234

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

L'ACTINOMYCOSE DU CŒUR

PAR

LÉON HUFNAGEL

Interne des Hôpitaux de Paris — Licencié Ès-Sciences
Médaillé militaire — Décoré de la Croix de Guerre

Président : MONSIEUR LE PROFESSEUR LETULLE

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ
OLLIER-HENRY
26, rue Monsieur-le-Prince, 26

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN	M. G.-H. ROGER.
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie topographique	Auguste BROCA.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	DESGREZ.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	N... / TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	N...
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. / WIDAL / GILBERT. / CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE. / P. DELBET.
Clinique chirurgicale	QUENU. / LEJARS. / HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU. / BAR.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. / RIBEMONT - DESSAIGNE.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile	N...
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.
Clinique de la première enfance	MARFAN.

AGREGES EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE.	GUILLAIN.	LOEPER.	ROUSSY.
BERNARD.	JEANNIN.	MAILLARD.	ROUVIERE.
BRANCA.	JOUSSET (André).	MOCQUOT.	SAUVAGE.
BRUMPT.	LABBE (Henri).	MULON.	SCHWARTZ (Anselme).
CAMUS.	LAIGNEL-LAVASTINE.	NICLOUX.	SICARD.
CASTAIGNE.	LANGLOIS.	NOBECOURT.	TANON.
CHAMPY.	LECENE.	OKINCZYC.	TERRIEN.
CHEVASSU.	LEMIERRE.	OMBREDANNE.	TIFFENEAU.
DESMAREST.	LENORMANT.	RATHERY.	VILLARET.
GOUGEROT.	LEQUEUX.	RETTERER.	ZIMMERN.
GREGOIRE.	LEREBOULLET.	RIBIERRE.	
GUENIOT.	LERI.	RICHAUD.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

51556

A la Mémoire de mes Chefs tombés glorieusement
en Artois le 9 Mai 1915

Le Colonel PIN
Commandant la 1re Brigade Marocaine

Le Commandant NOIRÉ
Commandant le Bataillon C du 2e Régiment de Marche
du 1er Étranger

A la Mémoire de mon Ami
Le Caporal Brancardier Van MIGHEM

Engagé volontaire belge à l'âge de 49 ans, frappé par une balle, le 9 Mai 1915, au moment où il pansait un blessé.

A Mon Maitre et Président de Thèse

Monsieur le Professeur LETULLE

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qu'il nous soit permis de vous adresser ici, mon cher Maître, l'hommage de notre profonde reconnaissance pour l'aide précieuse que nous avons trouvé près de vous dans l'élaboration de ce travail et pour le grand honneur que vous nous faites d'accepter la présidence de notre thèse.

L'accueil bienveillant que vous nous avez réservé, l'affectueux intérêt que vous n'avez cessé de nous témoigner en toutes circonstances, les marques de douceur et de bonté dont vous saviez entourer les soins de vos blessés nous rendent particulièrement vive notre gratitude envers vous et ont laissé en notre mémoire une trace ineffaçable.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur RECLUS *(in memoriam)*
M. le Docteur FAISANS
M. le Professeur LEJARS

EXTERNAT :

M. le Professeur LANDOUZY *(in memoriam)*
M. le Docteur KLIPPEL
M. le Docteur LESAGE

INTERNAT PROVISOIRE :

M. le Professeur agrégé REYNIER
M. le Docteur CHIFOLIAU
M. le Professeur LETULLE

INTERNAT :

M. le Docteur BERGÉ
M. le Docteur BOULLOCHE
M. le Docteur ENRIQUEZ
M. le Docteur THIBIERGE
M. le Docteur MILIAN

A MM. les Docteurs LAEDERICH, SEZARY, PINARD, TINEL, BERGERON.

L'ACTINOMYCOSE DU CŒUR

Historique

En 1857, Lebert, dans son *Atlas d'anatomie pathologique,* décrit et figure « de petits corps sphériques, d'un jaune légèrement verdâtre, du volume d'une tête d'épingle » et qui, examinés à un grossissement de 50 diamètres, permettaient de distinguer deux éléments : une substance molle et unissante, et beaucoup de corpuscules durs, étroits, cunéiformes, disposés d'une manière rayonnante.

Ainsi a été décrit et dessiné, sans que sa vraie nature fût soupçonnée, le parasite qui, plus tard (1876), a reçu de Harz le nom d'actinomyces.

Un an après Lebert, Davaine, dans une communication à la Société de Biologie, décrivit de petites masses jaunes dans le pus d'une tumeur indéterminée des os maxillaires du bœuf.

En 1871, Robin, dans son *Traité de microscopie,* décrivit certains grains trouvés par lui dans le pus des vieux abcès et qu'il rapprochait de ceux de l'atlas de Lebert.

A cela se bornait en 1878, date de la publication de deux observations d'Israel, ce qu'on savait sur l'actinomycose chez l'homme.

Mais entre temps, une maladie, fréquente chez le bœuf, où elle produit la tumeur connue sous le nom de sarcome des mâchoires fut étudiée dans une série de travaux de grande importance.

Les noms de Rivalta et Perroncito, deux vétérinaires italiens, et celui de Bollinger sont attachés à cette étude.

Dans le pus de la mâchoire du bœuf, Rivalta et Perroncito décrivent des grains jaunes dont ils révèlent la nature cryptogamique et essayent même (Rivalta) l'inoculation aux animaux.

Bollinger envoie le pus d'un abcès de la mâchoire d'un bœuf au botaniste Harz, qui décrit le champignon et lui donne son nom.

L'analogie entre la maladie du bœuf et l'actinomycose a été entrevue par Bollinger qui connaissait la description de Lebert, mais ce n'est qu'à la suite de Ponfick que l'identité des deux maladies fut admise.

Il ne restait plus qu'à prouver, par l'inoculation aux animaux, la spécificité de l'actinomyces en tant que maladie infectieuse, commune aux hommes et aux animaux.

Les premiers essais furent infructueux. On se heurtait à la faible vitalité de l'actinomyces qu'étouffaient des associations microbiennes presque constantes.

En 1880, Johne réussit pourtant l'inoculation d'animal à animal, et Israel, en 1883, réussit à infecter le lapin avec du pus d'une actinomycose humaine.

En France, les premières observations d'actinomycose furent signalées tardivement.

C'est seulement en 1888, soit plus de trente ans après la publication de Lebert, que Nocard et Lucet publient le premier cas d'actinomycose humaine en France, ils constatent dans le pus d'un abcès de la cuisse des touffes d'actinomyces.

En 1893, Jiroux recueille 14 cas d'actinomycose. Dès lors, les cas d'actinomycose se succèdent.

En 1898 paraît le *Traité clinique de l'Actinomycose humaine,* de Poncet et Bérard, où les deux auteurs ont condensé toutes les recherches faites jusqu'alors sur la nouvelle maladie. Du riche matériel clinique et anatomo-pathologique, où leur contribution personnelle était de premier ordre, ils ont tiré des notions désormais classiques. D'année en année, Poncet continue, dans ses communications à l'Académie de Médecine, de suivre le développement de l'actinomycose en France; il peut être considéré à juste titre comme celui qui a fait le plus pour la diffusion des connaissances sur l'actinomycose en France.

Au fur et à mesure que les observations de l'actinomycose deviennent plus fréquentes, les recherches de laboratoire permettent de mieux connaître les propriétés du champignon parasite.

Dor et Bérard arrivent à produire expérimentalement une actinomycose généralisée en inoculant des cultures d'actinomyces dans le corps vitré du lapin.

Déléarde extrait des cultures de l'actinomyces une substance qu'il nomme streptothricine. Cette substance

reste sans effet sur les animaux, mais comme la tuberculine elle provoque de la fièvre chez les animaux tuberculeux. D'après Besançon, la tuberculine aurait d'ailleurs la même action vis-à-vis des animaux atteints d'actinomycose.

En 1903, Auclair extrait du champignon de l'actinomycose une substance qui occasionne de violents phénomènes inflammatoires quand on l'injecte au lapin.

Verliac, en 1907, extrait du corps de l'actinomyces, par macération dans l'éther, une substance toxique, l'éthéro-actino-mycétine dont l'injection à l'animal par voie sous-cutanée ou trachéale produit les mêmes lésions que l'injection de l'actinomyces vivant ou tué par la chaleur.

Enfin, en 1910, Widal et Abrami appliquent aux mycoses en général et à l'actinomycose en particulier la méthode de sero-diagnostic découverte par Widal pour le bacille d'Eberth.

Étiologie générale

Mais à mesure que l'actinomycose était mieux connue, et que les cas cliniques de pus à grains jaunes sont devenus plus fréquents, les études microbiologiques ont fait apparaître de nouvelles difficultés. La spécificité de l'actinomyces bovis n'est pas, en effet, facile à mettre en évidence dans tous les cas, et si, d'une façon générale, l'aspect de l'actinomycose est assez caractéristique, il n'est pas à lui seul spécifique de l'affection; on a rencontré le même aspect dans quelques tubercu-

loses faviques, dans des cultures de tuberculose humaine (Metchnikof) et dans quelques tuberculoses aspergillaires.

Pour Sauvageau et Radais, l'actinomyces est une mucédinée du genre streptothrix ou plutôt du genre Oospora. Des lésions analogues à celles de l'Oospora peuvent être causées par plusieurs autres parasites; à côté des actinomyces ont pris place des pseudo-actinomycoses dont l'étude est en cours : pseudo-actinomycoses (Doyen, Israel, Légnières et Spitz) et actino-bacilloses bacillaires dont Roger admet quatre variétés : bacille anaérobie de Sawtchenko, Krasnostajew, de Légnières et Spitz, de Cozzolino.

Quoiqu'il en soit, la forme macro et microscopique du parasite permet d'établir tout d'abord un diagnostic général d'espèce; ce n'est qu'ensuite que l'on pourra soulever le problème plus difficile d'identification précise du germe.

La lésion fondamentale des actinomycoses est constituée par le grain jaune; c'est la constatation de ce grain dans le pus, ou au sein des tissus et sur les coupes histologiques, qui fera penser à l'actinomycose.

Grain jaune actinomycosique. — Le grain actinomycosique, autrement dit le grain jaune est de forme et de coloration variables. Il peut être aussi fin qu'une pointe d'aiguille, aussi gros qu'une graine de pavot; sa couleur peut varier du gris à peine teinté au brun presque noir, en passant par le jaune et le rose. Ces différences de coloration sont importantes à connaître, car si à la

vue des grains jaunes, l'idée de l'actinomycose vient immédiatement à l'esprit, il faut savoir aussi faire abstraction de ce caractère saillant de la maladie et soupçonner l'actinomycose à l'aspect particulier des lésions anatomiques, l'examen microscopique servant à confirmer ou infirmer cette première impression.

Dans chaque grain actinomycosique on peut distinguer deux zones assez nettement séparées. L'une, centrale est constituée par un enchevêtrement serré des filaments mycéliens. L'autre, périphérique, possède des contours festonnés et ses éléments volumineux et ovoïdes sont disposés en couronnes : ce sont les massues.

Le mycélium constitue la partie vitale du parasite, celle qui s'accroît et se reproduit soit par simple division des filaments, par dichotomisation, soit par des éléments plus résistants, les spores. Le mycélium et les spores sont les seuls éléments qu'on trouve dans les cultures. Les massues doivent être considérées comme des organes de dégénérescence qui apparaissent au cours de la lutte des filaments parasitaires contre les cellules de défense de l'organisme. Cette signification particulière des massues a été démontrée par Déléarde dans une expérience ingénieuse. Ayant inséré un tube de culture d'actinomyces sous la peau de l'animal, il a constaté que les massues apparaissent dans la région de la culture en rapport immédiat avec les tissus et par conséquent subissant l'influence de la réaction de défense de ceux-ci.

D'après certains auteurs, la signification des massues serait toute autre. Les massues qu'on arrive à pro-

duire dans les cultures ne seraient que des renflements particuliers au groupe Oospora et n'auraient qu'une ressemblance très lointaine avec les massues de l'actinomycose.

Von Niessen et Neukirch sont arrivés à cultiver un parasite ayant tous les caractères des massues isolées.

D'après Niessen, l'actinomyces est un cladospoium et se multiplie à la fois par des spores ordinaires et des spores de fermentation.

Pour Dor on peut concilier les anciennes idées sur l'actinomyces avec les opinions de Niessen et Neukirch.

On peut admettre que l'actinomyces est un champignon qui présente deux types de végétation : l'un le type mycélien, l'autre le type des massues. Ces deux modes peuvent être réalisés séparément dans les cultures, mais dans les tissus, ils se rencontrent simultanément tous les deux dans le grain jaune.

La seconde façon d'envisager l'actinomyces serait de le considérer comme un lichen avec une symbiose d'une algue, le mycélium, et d'un champignon, les massues.

Nous bornerons notre étude aux localisations cardiaques de l'actinomycose, en passant en revue la fréquence, l'étiologie, l'anatomie pathologique et la clinique de ces localisations. Nous citerons ensuite un cas remarquable d'actinomycose du cœur que nous avons étudié avec notre maître, M. le professeur Letulle, et nous finirons par un résumé aussi précis que possible de certaines autres observations.

Fréquence

Il faut tout d'abord insister sur la fréquence des lésions du péricarde et du myocarde constatées au cours des autopsies des malades atteints d'actinomycose.

D'après Poncet, le péricarde est envahi dans le tiers des cas d'actinomycose thoracique et, sur 50 observations d'Illich, on note huit fois à l'autopsie des lésions du cœur.

Cette fréquence ressort encore plus nettement des observations parues dans ces dernières années.

Abée (1897), Benda (1900), Richter (1901), Futterer (1903), Schrötter (1902), Harbitz et Grôndhal (1911), Dean (1912) publient des observations d'actinomycose dans lesquelles le cœur est atteint des lésions actinomycosiques plus ou moins intenses.

Harbitz et Gröndhal en particulier, dans une étude d'ensemble de l'actinomycose en Norvège, signalent 23 cas d'actinomycose thoraco-pulmonaire avec sept cas des lésions actinomycosiques du cœur. Celles-ci existeraient ainsi presque dans un tiers des cas d'actinomycose thoracique.

Nous avons pu relever 22 cas des lésions cardiaques au cours de l'actinomycose.

Étiologie

Les lésions actinomycosiques du cœur peuvent avoir une double origine. Elles peuvent être sous la dépendance d'une pyohémie actinomycosique, d'une infec-

tion sanguine : ce sont des lésions métastatiques. Elles peuvent aussi n'être que des lésions de voisinage dues à l'extension au cœur d'un processus actinomycosique qui a d'abord atteint les organes voisins.

Nous étudierons en premier lieu les lésions d'origine métastatique.

Voie métastatique. — Le cœur et le péricarde sont alors touchés indépendamment des poumons et des autres organes thoraciques, il s'agit d'infection générale par l'actinomyces. Tel est le cas d'une des premières observations d'actinomycose humaine (Israel, 1878).

La voie sanguine semble être la seule utilisée pour produire ces métastases, car les lymphangites actinomycosiques sont exceptionnelles.

Cependant, dans une observation d'actinomycose pulmonaire primitive, Macaigne mentionne que certains lymphatiques sont gorgés de microcoques, colorés par le Gram, mais d'une façon générale presque tous les auteurs sont d'accord pour admettre l'extrême rareté des adénopathies actinomycosiques, et pour refuser aux lympathiques tout rôle dans la dissémination du parasite; on a même vu dans ce fait un caractère distinctif de l'actinomycose.

C'est donc presque exclusivement par le sang que se font les métastases. La pénétration du parasite dans le courant sanguin peut s'expliquer de différentes façons. Il peut s'agir d'effraction directe à travers les parois d'un vaisseau veineux. Dans le cas de Ponfick, la

veine jugulaire a été ulcérée et thrombosée par des productions actinomycosiques venant de l'œsophage. Dans le cas de Luning et Hanau il existait de même une ulcération d'une veine sushépatique.

Abée décrit le même mode de pénétration du parasite dans les vaisseaux. Les lésions actinomycosiques, dans un de ses cas, enserraient l'origine de la veine cave inférieure et, en un point donné, la paroi de la veine elle-même était envahie. Le parasite pouvait ainsi pénétrer à l'intérieur du vaisseau.

Benda, à propos de deux cas des lésions métastatiques de l'actinomycose, a pu trouver la voie suivie par le parasite pour pénétrer dans la circulation générale et essaimer en des organes éloignés.

Dans le premier cas, il y avait de vieilles lésions étendues des poumons avec atteinte du diaphragme et fortes adhérences au péricarde, or il existait des noyaux métastatiques des reins. Benda découvrit le mode d'infection du sang par l'examen des coupes du péricarde qui lui fit reconnaître une très grosse thrombose de la veine coronaire. Celle-ci était remplie de caillots jaunes et de polypes actinomycosiques.

Dans le second cas, il s'agissait d'une vieille lésion abdominale cliniquement guérie avec des métastases généralisées aux poumons et aux reins. A l'autopsie on trouvait un énorme abcès du foie. Après avoir ouvert la veine cave inférieure, Benda découvrit un gros thrombus qui venait d'une branche de la veine sushépatique elle-même très fortement adhérente à l'abcès.

Fait intéressant à noter, la prolifération actinomyco-

sique au niveau de la veine ménageait la couche élastique de celle-ci et en était nettement séparée. En un endroit seulement les fibres élastiques étaient rompues. Il ne s'agissait donc pas de lésions par effraction de la paroi de la grosse veine sus-hépatique, mais bien d'une thrombose d'une petite veine ayant poussé secondairement dans la lumière du gros tronc veineux.

Selon Benda, il se développe au point de pénétration une endophlébite thrombosante. Benda attribue à une métastase due à une endophlébite de ce genre une légère prolifération au niveau de l'endocarde du ventricule gauche qui n'était pas en rapport avec un foyer extravasculaire adjacent.

La pénétration dans le sang se fait, pour Benda, non point par effraction d'un gros vaisseau mais au niveau des réseaux capillaires ou des vaisseaux veineux de très petit calibre. L'actinomycose se rapprocherait de la tuberculose où l'infection sanguine primitive est fréquente, mais elle en différerait, pour Benda, par le fait que les lésions des vaisseaux par effraction des parois vasculaires, très rares sinon exceptionnelles dans l'actinomycose, sont banales dans la tuberculose.

Dans l'étude anatomo-pathologique des vaisseaux qu'on trouve dans le travail de Letulle et Hufnagel, nous trouvons toute la gamme des lésions vasculaires.

Sur les coupes, on reconnaissait facilement l'existence très fréquente des lésions inflammatoires tant artérielles que veineuses. L'endophlébite et l'endartérite y apparaissaient des plus communes surtout au niveau des vaisseaux de petit et de moyen calibre.

Les altérations de l'armature élastique de ces vaisseaux sont d'ordre presque toujours atrophique. Parfois, cependant, on peut noter une hyperplasie très apparente et circulaire des réseaux élastiques constituant la limitante élastique interne. Par ailleurs, on trouve des veines oblitérées par une endophlébite végétante ancienne. Dans ce cas, l'armature élastique interne peut être conservée d'une façon encore notable. Enfin, au voisinage, ou à l'intérieur même d'un foyer purulent, on peut trouver une endophlébite thrombo-leucocytaire, et la veine est obstruée par d'énormes embolies leucocytaires ou par des bourgeons fibro-vasculaires, qui ont envahi les parois des vaisseaux en coupant largement ses armatures élastiques.

Il nous paraît utile, à propos des modes d'infection sanguine dans l'actinomycose de rapporter les lésions particulières que M. le professeur Letulle et nous avons décrit récemment dans l'actinomycose du cœur.

Autour de petites veines, en plein tissu scléreux, découpé par des fusées purulentes, on trouve de véritables gommes miliaires composées d'amas lymphocytaires, tassés dans les espaces pericapillaires très distendus. Autour de cet amas folliculaire qui se distingue d'un follicule tuberculeux par l'absence constante d'une cellule géante centrale, est disposée une zone concentrique formée d'abondantes plasmazellen et de nombreuses cellules en dégénérescence hyaline. Dans ces gommes nous n'avons pas vu des filaments mycéliens, d'autre part, malgré l'abondance de ces gommes il n'y avait point de métastases chez le malade, leur rôle dans la

dissémination des lésions actinomycosiques n'est donc pas certain.

Envahissement du cœur par contiguïté avec des organes déjà atteints. — Dans le second groupe des lésions actinomycosiques du cœur, l'envahissement se fait au contact des lésions anciennes, plus ou moins avancées, des organes voisins : poumons, plèvres, médiastin, œsophage.

Dans le cas de Paltauf, les poumons présentaient peu de modifications importantes, le cœur était touché d'une façon prédominante.

Dans le cas de Münch, les lésions étaient aussi importantes aux poumons qu'au cœur. La continuité des lésions était réalisée par des adhérences épaisses qui fixaient la base du cœur aux plèvres et se trouvaient être le point d'union des désordres anatomiques communs aux deux organes. Münch attire particulièrement l'attention sur le fait que malgré les lésions très importantes du cœur avec thrombose actinomycosique des veines de cet organe, il n'y avait pas dans son cas de lésions métastatiques étendues.

Mais ce n'est pas toujours aux poumons qu'il faut rapporter l'origine des lésions du cœur. Dans le cas de Letulle et Hufnagel, toutes les lésions en évolution semblaient être localisées au cœur lui-même, mais il existait aussi de vieilles lésions très étendues des bases des poumons et du diaphragme. L'origine de ces lésions scléro-fibreuses pouvait être rapportée à une médiastinite très intense, elle-même provoquée par une lésion de l'œsophage guérie et passée inaperçue.

On sait le rôle de plus en plus grand qu'on tend à attribuer à la voie digestive dans la pénétration de l'actinomyces dans l'organisme.

Le parasite est alors véhiculé par un corps étranger, épi d'orge le plus souvent, qui peut traverser l'œsophage pour créer des foyers médiastinaux pulmonaires (Netter), et aller jusqu'à l'appendice en traversant le diaphragme (Regnier). D'après Bostrôm, le corps étranger serait même le véhicule habituel du parasite. Cet auteur a pu trouver un brin d'épi d'orge dans une actinomycose de l'ovaire secondaire à une lésion de l'appendice.

L'actinomycose du cœur, comme l'actinomycose des autres organes, peut donc avoir son origine dans une médiastinite développée à la faveur d'une lésion de la muqueuse œsophagienne. L'anatomie pathologique le démontre.

Tout en admettant la fréquence de l'infection actinomycosique par la voie digestive, on est obligé de réserver une place importante dans l'étiologie de l'actinomycose à la voie aérienne qui est plus facile à comprendre et probablement encore fréquemment suivie malgré l'opinion de certains auteurs. Ce sont les poussières végétales chargées d'actinomyces qui jouent alors le rôle du corps infectant.

Anatomie pathologique

Nodule actinomycosique. — Dans le cœur, comme dans d'autres tissus, la lésion fondamentale de l'actinomycose, est le nodule infectieux actinomycosique qui

se développe lui-même autour d'un grain jaune infectant.

Il y a lieu de faire d'emblée une distinction entre ce nodule actinomycosique et le nodule tuberculeux.

Sans doute, dans les deux cas, il se fait un processus de défense de l'organisme contre le parasite, et ce processus est représenté par la phagocytose. Mais, comme l'a remarqué justement Bard, les fermentations cellulaires de l'actinomycose ne ressemblent pas à la caséification tuberculeuse. Elles n'aboutissent pas comme celle-ci à la fusion en une seule masse du protoplasma des éléments soumis directement à l'action des ferments du parasite avec répartition des noyaux à la périphérie de cette masse. La cellule géante n'existe pas, en règle générale, dans l'actinomycose, on ne la rencontre qu'à titre exceptionnel, et moins souvent encore que dans des affections banales où on peut la trouver de temps à autre. Elle ne peut être considérée comme un élément spécifique de l'actinomycose.

C'est ainsi, il nous semble, que doivent être envisagées les cellules géantes décrites par Abée dans les lésions actinomycosiques.

En revanche, le fait dominant de la réaction organique que provoque l'actinomyces dans les tissus réside dans les caractères particuliers, dans la richesse et la disposition des éléments cellulaires, qui apparaissent soit au voisinage immédiat, soit dans la zone d'accroissement et même à distance du parasite.

Phagocytose. — Pawlowski et Maksontow ont par-

ticulièrement bien étudié le processus de phagocytose dans l'actinomycose.

Les phagocytes de l'actinomycose sont des éléments ronds la plupart des leucocytes mononucléaires, certaines des cellules fixes du tissu conjonctif : clasmatocytes et macrophages.

Ces cellules englobent le filament mycélien qui, à leur contact, subit une dégénérescence particulière de ses parties distales, qui se transforment en massues acidophiles. A ce stade peut s'arrêter l'influence des phagocytes, qui ne peuvent détruire complètement le parasite.

Mais plus vigoureuse ou mieux réussie, la réaction phagocytaire peut amener une désintégration progressive du filament mycélien dont le stade ultime de dégénérescence est le petit corpuscule hyalin prenant le Gram et qui nage dans le liquide granuleux du centre du grain jaune.

Si les filaments mycéliens subissent l'influence des cellules qui viennent à leur contact, ces dernières subissent elles-mêmes des modifications histo-pathologiques importantes sous l'influence du parasite.

Ces modifications protoplasmiques ont été particulièrement bien étudiées par Unna dans les lésions actinomycosiques de la peau, elles se ramènent à deux processus distincts.

Cellules plasmatiques. — Unna a donné le nom de cellules plasmatiques aux éléments qui subissent ces modifications. Ils naissent des vaisseaux sanguins et

aussi en nombre moindre du tissu conjonctif intermédiaire. Unna n'admet pas que les leucocytes puissent donner naissance à ces cellules plasmatiques.

De deux processus décrits par Unna, le plus fréquent est celui de la « colliquation ». Le protoplasma de la grande majorité des cellules plasmatiques se gonfle et se transforme en une bouillie granuleuse qui double ou triple le volume de la cellule.

Le second type de la réaction cellulaire est constitué par la dégénérescence hyaline, le protoplasma se transforme ici en une masse homogène, brillante, qui se fendille et se désagrège peu à peu en une série des fragments d'abord anguleux, puis arrondis.

Les cellules plasmatiques constituent, pour certains auteurs, une réaction propre spécifique des lésions de l'actinomycose. D'après Dor, on peut reconnaître un tissu actinomycosique, « comme on peut reconnaître un tissu tuberculeux, par la seule constatation du type cellulaire qui a proliféré et sans retrouver le parasite ». Ce type cellulaire spécial à l'actinomycose serait constitué par les cellules plasmatiques de Unna. La coloration jaune des tissus actinomycosiques devrait être attribuée à la présence dans ces cellules de lecithines. On peut extraire ces lecithines par le mélange d'alcool et d'éther, ainsi qu'on fait des capsules surrénales de corps jaunes de l'ovaire et du jaune de l'œuf.

Il nous paraît difficile d'admettre la spécifité des cellules plasmatiques de Unna. Ce qui est propre à l'actinomycose c'est, comme le remarque d'ailleurs l'auteur, l'extrême richesse de ces cellules et surtout leur dispo-

sition à l'égard du parasite. Les cellules plasmatiques hyalines n'ont rien de spécifique, elles sont identiques aux cellules hyalines, que notre maître, le docteur Letulle, a décrit dans la botryomycose et dans une foule d'affections, gastrite et entérite chronique, adénome de l'intestin ou de l'estomac, etc.

Telles sont les modifications intimes que subissent les éléments phagocytaires au contact des filaments mycéliens. Une question se pose.

Suppuration actinomycosique. — Les différents modes de dégénérescence aboutissent-ils à la formation du pus ? Il semble être prouvé actuellement que l'adjonction des microbes pyogènes n'est pas nécessaire pour que se produise la suppuration des foyers actinomycosiques. Les débris des cellules épithélioides avec les résidus des parasites, les différents produits de dégénérescence, les goutelettes de graisse, les corpuscules hyalins peuvent donner un magma purulent et constituer le pus actinomycosique, surtout s'il se produit en même temps une certaine infiltration par des leucocytes polynucléaires.

Etude d'ensemble du nodule actinomycosique. — Sur une coupe les différents éléments du nodule actinomycosique se disposent de la façon suivante :

Au centre se trouve le grain jaune. Traité par une double coloration, Gram éosine-orange, il présente un centre coloré en bleu plus ou moins intense. Ce centre est constitué par le mycélium sous forme de filaments intriqués, touffus. Tout autour existe une zone colo-

rée en jaune orangé, composée de massues ovalaires souvent confondues les unes avec les autres et ne se distinguant que par leurs bords très légèrement ondulleux. Plusieurs grains jaunes sont parfois accolés. Souvent aussi la couronne des massues n'est pas régulière et les filaments mycéliens font hernie dans la couronne des massues. L'importance respective de la zone des massues et du mycélium central est fort variable, souvent ce dernier n'occupe que le quart du volume du grain.

Tout autour du grain jaune on trouve une mince zone sans cellules reconnaissables. Cette zone est remplie de fines granulations, de goutelettes de graisse, de corpuscules incolores nageant dans un liquide séreux. Parfois elle est très réduite et le grain jaune se trouve en contact immédiat avec les cellules épithélioïdes. L'épaisseur de cette couche cellulaire est fort variable. Elle constitue la majeure partie du nodule actinomycosique. Au niveau de ces cellules on peut étudier les différents modes de dégénérescence que nous avons signalés plus haut.

Tout autour de la zone épithélioïde sont disposés des éléments cellulaires qui ressemblent à des leucocytes. Ces éléments s'étendent souvent très loin du nodule et se continuent par de véritables coulées de cellules rondes, qui s'insinuent entre les éléments normaux du tissu lésé et donnent l'impression d'une prolifération cellulaire d'un lymphadénome (Dor).

Ces éléments, au contact des cellules plasmiques, constituent la troisième et dernière zone du nodule infectieux, la zone de granulation.

Elle est en contact avec le tissu infecté, dont les éléments sont toujours plus ou moins modifiés. Les fibres musculaires sont dissociées, séparées par des nappes d'éléments jeunes, souvent les fibres élastiques ont disparu, le tissu normal peut devenir méconnaissable, on trouve à sa place des éléments arrondis de même nature que ceux de la zone de granulation du nodule actinomycosique.

Accroissement du nodule actinomycosique. — L'accroissement du nodule actinomycosique est limité par la réaction du tissu conjonctif et fibreux qui enserre plus ou moins la zone granuleuse. Ce tissu peut même arriver à étouffer le mycélium et transformer le nodule actinomycosique en une cicatrice scléreuse où le seul vestige de l'actinomycose est constitué par une petite masse calcifiée. C'est là le processus de guérison de l'actinomycose.

Le plus souvent ce processus est partiel, il arrive à former entre les nodules actinomycosiques des bandes de tissu néoformé découpé par de véritables pailles de tissu granuleux puriforme fait de cellules rondes, doublées souvent de cellules plasmatiques, donnant une vague impression d'une prolifération néoplasique. Ceci explique les confusions qui ont été faites pendant longtemps entre le sarcum et l'actinomycose même au point de vue histologique.

Les longues traînées granuleuses montrent le chemin que suit le parasite. Il parcourt ainsi de longs dédales sans fin avant de se fixer en un nouveau point et don-

ner naissance à un nouveau nodule actinomycosique.

L'accroissement de l'actinomycose se fait ainsi essentiellement par continuité. Souvent les traînées cellulaires sillonnent des organes entiers : médiastin, diaphragme, péricarde, myocarde. Ces proliférations cellulaires font un seul même labyrinthe interrompu par place par des foyers abcédés, remplis de nodules actinomycosiques. Ces foyers sont souvent tellement dégénérés qu'à leur place ne se trouve plus qu'une bouillie granuleuse ou même simplement un liquide dans lequel nagent quelques débris de mycélium, des corps hyalins et des goutelettes de graisses.

Si la réaction fibro-conjonctive et scléreuse est toujours très importante dans l'actinomycose, ses rapports avec les foyers parasitaires sont variables.

Il est classique à ce point de vue de distinguer deux types de lésions : le type, dit néoplasique et le type inflammatoire.

Type néoplasique des lésions. — Dans le premier le tissu scléreux enserre de toutes parts le foyer actinomycosique qui devient ainsi une véritable tumeur enchassée dans l'organe.

Chez l'homme, ce type est rare, sauf dans les lésions métastatiques de l'actinomycose. Dans ces lésions, en effet, il n'est pas rare que le foyer actinomycosique prenne l'aspect d'un véritable nodule bien délimité et enchassé dans le tissu infecté dont il est séparé par la réaction cellulaire habituelle de l'actinomycose et par du tissu conjonctif et fibreux plus ou moins épais.

Ponfick, dans un cas d'actinomycose métastatique, cite, entre autres, la présence d'une tumeur de la grosseur d'une pomme dans l'oreillette et le ventricule droits.

Dans certains cas, le myocarde paraît presque normal à l'extérieur, il se trouve en réalité farci de nodules miliaires (Kœnig et Israel).

Dans le cas d'Abée, il s'agit d'une voussure bombant au niveau de la face externe du ventricule droit au-dessous de l'origine de l'artère pulmonaire. Sur la coupe cette voussure est très nettement distincte du tissu cardiaque environnant et des stries jaunâtres la sillonnent dans toute son étendue.

Type inflammatoire. — Le second type des lésions est le type inflammatoire; il est le plus habituel chez l'homme. Nous en connaissons les caractères prédominants ; ses réactions cellulaires, ses lésions vasculaires ont été décrites plus haut.

Péricarde. — Le plus souvent les lésions prédominent au péricarde, épaissi, couvert de fausses membranes fibrino-leucocytaires. Le péricarde peut présenter en somme toute la gamme des lésions depuis la péricardite exsudative aiguë avec un épanchement important (300 cmc. dans le cas de R. Paltauf), qui constitue à elle seule la lésion dominante, jusqu'à la sclérose du péricarde, aboutissant à une symphyse plus ou moins complète (Münch, Letulle et Hufnagel).

Myocarde. — Dans le myocarde, les lésions peuvent être discrètes et consister, comme dans un cas de Fut-

terer, en nodules de 9 millimètres de long sur 4 millimètres de large. Mais elles peuvent aussi être importantes comme dans le cas de Münch et se présenter sous forme de gros nodules et de véritables amas de petites productions jaunâtres qui sont autant d'abcès actinomycosiques. Non seulement le muscle cardiaque mais aussi les grosses veines du cœur sont envahies par les lésions, la veine coronaire à son embouchure dans l'oreillette droite (Münch), le sinus coronaire (Benda) présentent des thromboses actinomycosiques, sources possibles de métastases.

Dans le cas, qu'avec notre maître, le professeur Letulle, nous avons eu l'occasion d'étudier, les lésions du cœur atteignaient un très rare degré de développement.

A vrai dire, il s'agit ici d'une véritable tumeur actinomycosique du cœur, ayant produit des végétations bombant dans ses cavités. De véritables « failles » de tissu granuleux actinomycosique sillonnaient le myocarde le reliant au péricarde symphysé et à la médiastinite fibro-scléreuse. Cette dernière était probablement la première en date, car la lésion a eu, dans le cas particulier, probablement un point de départ œsophagin.

L'exubérance des lésions de toutes les parties constitutives du cœur et de ses enveloppes aboutit ici à la formation d'une véritable pancardite actinomycosique.

Nous n'insisterons pas sur les caractères histologiques des lésions du myocarde, leur description détaillée se trouvant dans l'observation que nous avons publiée avec notre maître, M. le professeur Letulle. De l'étude

histologique qui y est faite, il ressort nettement que le myocarde se trouve profondément atteint dans tous ses éléments constitutifs : atrophie progressive des cellules myocardiques, avec amincissement et effilement des noyaux, atrophie hypoplasique de la substance contractile, sans atrophie granuleuse ou pigmentaire, myocardite interstitielle subaiguë, lésions extrêmement prononcées des vaisseaux. Ces lésions vasculaires offrent plusieurs types caractéristiques : endartérite chronique hyperlasique, endophlébite végétante, endophlébite thrombo-leucocytaire et comme lésion perivasculaire particulière, gommes miliaires actinomycosiques, destruction très prononcée de l'armature élastique des vaisseaux ; et enfin réactions cellulaires avec dégénérescence hyaline de très grande intensité, telles sont les modifications histopathologiques que l'infection actinomycosique provoque au sein du muscle cardiaque.

Endocarde. — L'endocardite actinomycosique accompagne le plus souvent les autres lésions. Habituellement elle est peu importante et se réduit à de très petites zones d'ulcérations endothéliales et parfois même simplement à l'érosion au niveau de laquelle on constate le mycélium actinomycosique.

Dans l'observation de Letulle et Hufnagel l'endocardite participe à l'intensité du processus d'infection. A côté des lésions de vieille date consistant surtout en endocardite scléreuse il existe des lésions récentes d'endocardite aiguë.

Les lésions chroniques consistent en une sclérose hyperlasique développée au contact des abcès actinomycosiques.

Cette sclérose est sillonnée par des foyers purulents analogues à ceux du myocarde.

Au sein du tissu scléreux se trouvent de nombreux îlots ou des cellules atteintes de lésions de dégénérescence séreuse atrophique.

L'endocardite aiguë présente des caractères classiques : exsudats fibrineux, plus ou moins denses, remplaçant l'endothélium desquamé, tendance à l'organisation des lésions par pénétration de vaisseaux de nouvelle formation, enfin réaction leucocylaire sous forme d'amas reliant les lésions de l'endocarde aux abcès actinomycosiques de la couche sous-jacente.

Lésions de l'aorte. — Pour finir avec l'étude anatomo-pathologique de l'actinomycose du cœur il nous reste encore à dire un mot sur l'état de la crosse de l'aorte dans un cas d'actinomycose du cœur.

Harbitz et Grôndahl décrivent entre autres lésions au cours d'une actinomycose pulmonaire une endocardite aiguë actinomycosique avec anévrisme de l'aorte. Avec Dean, il nous semble que le manque des précisions anatomo-pathologiques laisse subsister des doutes quant à la nature exacte des lésions de l'aorte.

De l'étude anatomo-pathologique des lésions du cœur de l'actinomycose, on peut tirer quelques déductions.

C'est tout d'abord le fait que le cœur s'oppose peu

à l'envahissement par le parasite, qui peut y pousser très activement.

C'est ensuite le haut degré de tolérance du muscle cardiaque, qui peut s'accommoder pendant une très longue période de délabrements anatomiques extraordinaires; c'est enfin sa possibilité d'évolution d'une actinomycose à très grande prédominance cardiaque sans éclosion des manifestations métastatiques et inversement la possibilité d'évolution d'actinomycose discrète avec métastases importantes.

Clinique

Nous pouvons aborder maintenant l'histoire clinique de l'actinomycose du cœur, d'ailleurs encore très obscure.

Dans la plupart des cas ce sont des constatations d'amphithéâtre qui révèlent à la fois la nature de la maladie originelle confondue pendant la vie avec la tuberculose ou la syphilis, et l'atteinte du cœur par l'actinomycose.

Parfois, néanmoins, l'attention est attirée pendant la vie du côté du cœur. Dans le cas de Paltauf le diagnostic posé fut celui de péricardite tuberculeuse et ce fut l'autopsie qui révéla la nature actinomycosique de cette péricardite.

Dans un cas, celui de Schrotter, le diagnostic d'actinomycose du cœur fut posé pendant la vie. Il s'agissait d'une actinomycose du médiastin très ancienne, avec

arythmie, asthénie cardiaque et œdèmes. Sur les coupes du cœur l'auteur a constaté que le myocarde était peu affecté; dans le tissu interstitiel se trouvaient des amas mycéliens et des infiltrations de petites cellules qui, par place, aboutissaient à de grands nodules situés entre les fibres musculaires. Les lésions auraient été analogues à celles des autres maladies infectieuses. Avec ce cœur, le malade a longtemps fourni un travail musculaire sévère.

Dans le cas de Letulle et Hufnagel, où les lésions atteignaient un si haut degré de développement, il convient de remarquer combien longue fut la maladie, qui a évolué si longtemps et retentit relativement peu sur l'état général.

La mort semble avoir été produite par des causes mécaniques : troubles de la circulation générale, œdèmes généralisés, asphyxie, plutôt que par l'infection. Le malade qui est décédé au mois de novembre vaquait encore à ses occupations un mois auparavant. Cependant, l'actinomycose évoluait depuis trois ans et certainement les lésions du cœur étaient de vieille date.

L'actinomycose pulmonaire elle-même, qui a donné des lésions étendues, sclérose et symphyse pleurale, n'a, semble-t-il, autant qu'on puisse le juger d'après les renseignements fournis par l'entourage, donné lieu à des poussées aiguës caractéristiques.

Le malade n'a jamais craché. La réponse est formelle à ce sujet, il n'avait pas de fièvre, mais il toussait et il était gêné pour respirer.

L'actinomycose des poumons, du médiastin et du

cœur évoluait ici localement chez le malade sans retentissement sur l'état général. Elle a abouti à la mort par lésions mécaniques du cœur. L'infection générale, l'intoxication semblent avoir joué ici un rôle au moins effacé qui semble être en disporportion avec l'état des organes si profondément atteints.

Le fait d'avoir une évolution toute locale et lente, sans retentissement général sur l'organisme, semble être propre à l'actinomycose. On la rencontre toutes les fois que la maladie évolue seule et que les infections secondaires ne viennent pas la compliquer. Le cas que M. le docteur Letulle et nous-même avons publié corrobore cette opinion déjà émise par Verliac.

Diagnostic

On comprend les difficultés insurmontables que peut présenter le diagnostic de l'actinomycose du cœur, qui se confond le plus souvent avec celui de l'actinomycose thoracique ou pulmonaire. La coexistence de l'actinomycose pulmonaire et la lenteur habituelle de l'évolution pourront parfois mettre sur la voie du diagnostic, surtout si l'actinomycose thoracique se complique, comme il est fréquent de le voir, d'abcès et fistules de la paroi thoracique. L'expectoration de grains jaunes actinomycosiques peut également jouer un rôle révélateur.

Si le malade ne crache pas, si l'abcès ou la fistule de la paroi manquent, il ne reste que le séro-diagnostic de

Widal qui pourrait être essayé en présence d'un foyer pulmonaire ou médiastinal qu'un examen radioscopique aurait permis de déceler, mais dont la nature demeure obscure.

Un tel foyer a, par malheur, grande chance d'être attribué à la tuberculose, à un cancer ou à la syphilis.

OBSERVATIONS

OBSERVATION Letulle et Hufnagel

Actinomycose de l'œsophage, du cœur et du poumon, ayant donné lieu à des lésions énormes du péricarde, du myocarde et l'endocarde.

Garnier, homme, 34 ans, employé au gaz.

Le malade est entré à l'Hôpital Boucicaut le 28 octobre 1917.

Les symptômes dominants étaient une dyspnée intense, de la toux et un œdème généralisé. L'état général était caractérisé par une asthénie prononcée et un certain degré d'obnubilation cérébrale qui rendaient l'examen difficile.

Le pouls était rapide et les bruits du cœur assourdis.

Le diagnostic posé fut celui d'asystolie.

Le malade mourut le lendemain de son arrivée à l'hôpital.

Quelques renseignements ont été donnés par la femme du malade.

L'affection aurait débuté il y a trois ans, à l'arrivée de son mari au régiment, pendant la mobilisation. Le malade a traîné pendant quelque temps au dépôt et fut

admis ensuite à l'hôpital militaire. Le diagnostic posé à ce moment fut celui de pleurésie et de bronchite. Après quatre mois d'hospitalisation, il fut réformé. Depuis il est resté toujours malade, mais travaillait néanmoins par intermittence. Il toussait toujours beaucoup, était gêné pour respirer, mais ne crachait pas.

Il y a deux mois a commencé à apparaître un œdème progressif, le malade était obligé de desserrer la ceinture de son pantalon, en même temps la dyspnée et la toux allaient en s'accentuant et le malade se décide à rentrer à l'hôpital Boucicaut, nous avons dit plus haut en quel fâcheux état.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax il s'écoule un peu de liquide citrin des deux plèvres. La plèvre gauche adhère lâchement à la paroi thoracique, le poumon gauche paraît normal.

Le poumon droit apparaît peu modifié au niveau de ses deux tiers supérieurs. La base adhère fortement à tous les organes adjacents, péricarde, médiastin, paroi thoracique et diaphragme. Tous ces organes sont intimement soudés les uns aux autres par une gangue fibro-scléreuse dure, criant sous le couteau, et formant un bloc compact dans lequel on est obligé de les sculpter au couteau.

La partie inférieure du poumon droit est dure, sclérosée, noirâtre sur la coupe et sillonnée par des bandes d'un tissu blanc-jaunâtre.

Le péricarde est complètement oblitéré et fait masse commune avec le diaphragme.

La base du cœur est le siège d'une grosse tumeur végétante. Le foie est normal et pèse 1.470 gr., les autres organes ne présentent de même rien de particulier.

Après extirpation du cœur on reconnaît qu'il existe une énorme lésion cardiaque, fort complexe, qu'on peut résumer de la façon suivante :

Le péricarde est symphysé dans toute son étendue, la base du cœur est occupée par une énorme masse qui l'a envahi, semble-t-il, d'arrière en avant et surtout au niveau de sa face postérieure à la hauteur des sillons inter-auriculo-ventriculaires, en même temps que dans la région correspondante à la face postérieure du ventricule gauche.

Cette masse, à laquelle adhère l'œsophage, s'enfonce en outre dans la partie inférieure du poumon droit, qui fait corps avec le péricarde et le cœur.

Après avoir ouvert, fort difficilement d'ailleurs, les cavités du cœur on reconnaît tout d'abord que la paroi postérieure du ventricule gauche, dans presque toute son étendue, est infiltrée par un tissu fibreux, très dense, blanchâtre, coupé par de nombreuses failles remplies par de multiples amas granuleux, puriformes, qui, à la base du ventricule gauche, arrivent jusqu'à la valvule mitrale, notablement épaissie.

La cavité de l'oreillette gauche apparaît, de son côté, extraordinairement envahie par les mêmes masses, qui viennent dessiner de nombreuses bosselures, blanc-jaunâtre, au-dessous de l'endocarde auriculaire épaissi.

Aucun caillot fibrineux récent, aucune végétation fibrino-adhésive n'existent dans le cœur gauche.

L'abouchement des veines pulmonaires est libre, l'orifice aortique est intact.

Dans le cœur droit, la disposition des lésions est, si possible, plus caractéristique encore. On voit, en effet, la masse tumorale partant de la région préœsophagienne, épaississant tout le médiastin antérieur jusqu'au diaphragme et envahissant d'arrière en avant la paroi du ventricule droit et de l'oreillette droite.

Le tissu myocardique du ventricule droit affecte les mêmes lésions fibro-caséeuses puriformes que celles signalées dans le ventricule gauche, mais, de plus, l'orifice tricuspidien, dans toute sa partie postéro-inférieure droite, est le siège d'une énorme tuméfaction fibroïde et puriforme à la fois, qui atteint largement l'endocarde valvulaire et auriculaire sur une hauteur d'au moins quatre centimètres.

De plus, l'abouchement de la veine cave inférieure dans l'oreillette droite se trouve immobilisé sur le trajet de la masse tumorale en question et la veine cave inférieure, sur une longueur à peu près d'un centimètre, se trouve engaînée à sa partie interne et supérieure par le tissu tumoral en question ; bien plus, les masses que nous saurons bientôt être actinomycosiques, ont produit au niveau de la valvule d'Eustachi une sorte de bosselure blanchâtre, donnant à l'ensemble tous les caractères d'une tumeur du cœur.

Ces masses bourgeonnantes, se prolongent en dedans et à gauche sur la valvule tricuspide et la région correspondante de l'endocarde auriculaire ; il en résulte un véritable bourgeon tumoral bosselé, mesurant au moins trois

centimètres et demi de haut sur trois centimètres de large.

Sur les sections passant à travers ces masses bourgeonnantes, et s'enfonçant dans l'épaisseur du myocarde, on retrouve le même aspect de tissu fibro-caséeux puriforme, coupé de failles remplies des matières granuleuses, friables, jaunâtres que nous avons vu sillonner l'épaisseur du myocarde ventriculaire gauche.

L'examen méthodique de la masse cardio-pulmonaire permet d'établir le mécanisme des lésions. Tout le tissu du médiastin antérieur situé en avant de l'œsophage, sur une hauteur de quatre centimètres, est sclérosé, découpé par plusieurs failles des traînées actinomycosiques qui forment bloc, d'une part avec la partie postérieure du péricarde largement symphysé, d'autre part avec la partie correspondante du diaphragme dans la région adjacente.

La base du poumon droit est sclérosée, symphysée et l'adhérence pleurale apparaît blanchâtre, nacrée, extrêmement épaissie.

La partie correspondante de la face interne du lobe inférieur du poumon gauche est également symphysée.

De cette région préœsophagienne les colonies actinomycosiques se sont avancées, semble-t-il, d'arrière en avant, dans le cœur, à travers les deux feuillets de la séreuse péricardique étroitement symphysés.

L'invasion du cœur par l'actinomycose semble avoir suivi deux lignes assez distinctes ; la première, le long des sillons inter-auriculo-ventriculaires postérieurs, en venant bomber sous l'endocarde considérablement

épaissi, créant ainsi une endocardite actinomycosique hyperplasique, des mieux caractérisée.

Le second chemin, facile à établir à l'œil nu, a été la voie péricardique, de haut en bas et d'arrière en avant dans l'épaisseur du myocarde de chacun des deux ventricules ; le champignon y a poussé de proche en proche ses colonies actinomycosiques, farcies de grains jaunes.

Simultanément, la médiastinite antérieure actinomycosique, dont nous voyons l'évolution vers le péricarde, frayait au champignon pathogène un chemin facile vers la plèvre droite et la base du poumon, une symphyse pleurale, puis une sclérose pulmonaire étendue montrent la trace suivie par le champignon rayonné jusque dans la cavité des bronches correspondantes à la zone ainsi envahie.

En résumé, de cette description, il semble résulter que l'actinomyces, après avoir pénétré à travers la paroi antérieure de l'œsophage dans une région correspondante à la base des ventricules du cœur, a accumulé ses innombrables colonies dans le segment postérieur du cœur et de ses enveloppes.

Il en résulte qu'au point de vue anatomo-pathologique, la lésion dominante est une pancardite actinomycosique.

Histologie. — L'examen microscopique du cœur demande à être poursuivi suivant la marche des colonies mycosiques.

Sur une coupe comprenant l'œsophage, le sac péri-

cardique et le ventricule gauche, le bloc de lésions apparaît de la façon suivante :

Les couches du tissu conjonctivo-vasculaire du médiastin sclérosé, sont intimement confondues avec le centre aponévrotique du diaphragme d'une part, et de l'autre, avec les deux feuillets du péricarde. Il en résulte un énorme bloc fibroïde découpé de place en place par des fusées purulentes de dimensions et de nombre très variables, mais disposées cependant d'une façon générale en failles plus ou moins parallèles à la surface du cœur.

Dans les travées fibreuses qui séparent ainsi la série des abcès actinomycosiques superposés, on trouve des vaisseaux artériels et veineux, des nerfs appartenant, suivant la hauteur des couches, les unes au diaphragme, profondément altéré, les autres au sac péricardique, et même à l'épicarde intimement soudés l'un à l'autre.

Les colonnes du tissu fibreux fondamental, constituant le centre aponévrotique, sont encore de place en place isolables, bien reconnaissables, relativement respectées par la sclérose inflammatoire, satellite des foyers actinomycosiques. D'autre part, il est facile de constater l'atrophie très avancée des faisceaux musculaires du diaphragme dans les portions avoisinant le centre diaphragmatique.

L'étude attentive des vaisseaux artériels et veineux de cette région diaphragmatico-péricardique permet d'y reconnaître l'existence très fréquente des lésions inflammatoires, tant artérielles que veineuses.

L'endophlébite et l'endartérite y apparaissent des plus communes, surtout au niveau des vaisseaux de petit et de moyen calibre.

Les altérations de l'armature élastique de ces vaisseaux sont d'ordre presque toujours atrophique, parfois, cependant, on peut noter une hyperplasie très apparente et circulaire des réseaux élastiques, constituant la limitante élastique interne.

Il est à noter, également, que l'armature élastique du diaphragme et des deux feuillets du péricarde se trouve, dans cette région, profondément atteinte; presque partout ses ligaments élastiques fondamentaux sont sectionnés, amputés partiellement ou même ont complétement disparu; c'est ainsi qu'on peut ne plus trouver aucune trace de la limitante élastique du péricarde, ni surtout de son épicarde. Inversement, cependant, à une certaine distance des abcès actinomycosiques, on voit quelquefois des paquets de fibres élastiques, accumulés sur le trajet de la séreuse péricardique symphysée.

Les abcès actinomycosiques superposés dans le tissu scléreux diaphragmatico-péricardique sont tous composés de la même façon. Une poche purulente, en général aplatie parallèlement à la surface du centre aponévrotique du diaphragme, s'enfonce entre les couches de tissu fibroïde; elle est remplie par une quantité considérable de leucocytes, mononucléaires en grande majorité, et qui sont pour la plupart en état de pycnose et de caryorexie. Au milieu de ce liquide purulent nagent quelques cellules chargées de pigment sidérosique,

quelquefois assez nombreuses pour donner lieu à de véritables tâches brunes, tranchant vivement par leur coloration. De place en place, au sein de ces nappes purulentes, apparaissent quelques grains jaunes, de forme et de coloration variables, vivement teintés et bien reconnaissables à leur centre, formés de touffes de mycélium et à leur bordure périphérique occupée par les crosses caractéristiques, en général mal distinctes. Un point à noter est la présence d'un assez grand nombre de petits îlots de nodules leucocytaires mononucléaires, infiltrés dans les espaces interstitiels du tissu scléreux, souvent très loin des foyers purulents. Ces nodules sont en général composés d'amas de lymphocytes, serrés les uns contre les autres et autour desquels de nombreuses cellules mononucléaires se sont accumulées. Ces gros éléments rappellent surtout les cellules conjonctives irritées et proliférées.

Myocarde. — En suivant de proche en proche les petits abcès actinomycosiques on se trouve tout d'un coup au milieu des masses musculaires du myocarde. Il est souvent difficile de savoir ainsi où commence le myocarde, puisque l'épicarde tout entier a perdu presque partout son armature élastique; quelquefois cependant on arrive à pouvoir s'y repérer grâce à un mince faisceau de fibres élastiques parallèles à la surface du péritoine et qui s'appuie contre un gros espace vasculaire du moycarde dans lequel apparaît la coupe soit d'une artère caronaire, soit d'une veine. Souvent alors, dans ces points, ainsi repérés, on voit subsister

quelques minces îlots de cellules myocardiques, dissociées par des fusées leucocytaires. Cette véritable myocardite interstitielle subaiguë est de plus remarquable, car elle est maintes fois privée de grains jaunes et même de filaments mycéliens isolés. On peut ainsi découvrir dans ces régions qui correspondent à la surface du ventricule gauche, de vastes plages de tissu inflammatoire gorgées de leucocytes mononucléaires, au milieu desquels sont semés quelques très rares cellules myocardiques coupées transversalement et pourvues encore, ou déjà privées de leur noyau central.

En outre, nombre d'espaces interstitiels montrent la présence d'éléments cellulaires brillants isolés, en voie de dégénérescence hyaline.

Cette dégénérescence hyaline se caractérise par la transformation de la substance cellulaire en une série de blocs brillants, le plus souvent arrondis et de différentes dimensions. Ces petits blocs hyalins se colorent vivement par l'éosine et tiennent le Gram, nous verrons plus loin que l'abondance de ces cellules hyalines est souvent considérable autour de foyers actinomycosiques, incrustés dans l'épaisseur du reste du myocarde et même dans l'endocarde.

La présente altération cellulaire n'a aucun rapport direct avec les diverses désintégrations que peuvent subir les filaments mycéliens.

Le reste du myocarde ventriculaire est largement disséqué par une série de petits abcès actinomycosiques conglomérés et semblant se pousser successivement jusqu'au voisinage de l'endocarde ventriculaire. Soit

que l'abcès apparaisse isolé sur la coupe et entouré d'une couche plus ou moins épaisse de fibres musculaires myocardiques, soit qu'il fasse partie d'un de ces groupes conglomérés en question, il présente des caractères généraux partout identiques. Résumons-les brièvement.

Un grain jaune unique, de forme plus ou moins arrondie, et en général volumineux, ou bien plusieurs petits grains jaunes conglomérés en amas occupent le centre du foyer suppuratif. Ce grain jaune a tous les caractères habituels décrits pour la masse actinomycosique (centre mycélien sombre, épais, entouré d'une bande souvent discontinue, souvent bosselée, zone dite de crosses, d'ordinaire ici mal distincte).

Tout autour du champignon rayonné se dessine une bande de leucocytes purulents mononucléaires, pour la plupart, mais dont le plus grand nombre ont un noyau pulvérulent. Les polynucléaires paraissent en général peu abondants dans cette zone où un grand nombre est en voie de nécrobiose avancée, car ils ont perdu toute trace de noyaux.

Autour de cette zone que les techniques histologiques montrent accolée au grain jaune, on voit s'étaler une nappe purulente, très serrée, moins dégénérée qu'au contact du grain, et souvent encore dissociée par quelques minces travées de tissu conjonctivo-vasculaire altéré mais manifestement fibroïde.

A la périphérie de cette seconde zone, on reconnaît de larges travées d'un tissu conjonctif scléreux dont les mailles sont encore disséquées par quelques fusées

FIG. 1. — *Coupe du ventricule droit du cœur, symphyse péricardiaque.* — Coloration par orcéine. Grossissement: 6/1.

c) Colonnes charnues de la surface interne du cœur.

j) Un grain jaune au milieu d'un abcès actinomycosique contigu à la surface endocardique.

a) Amas d'abcès actinomycosiques entourés d'une zone de sclérose bien dessinée.

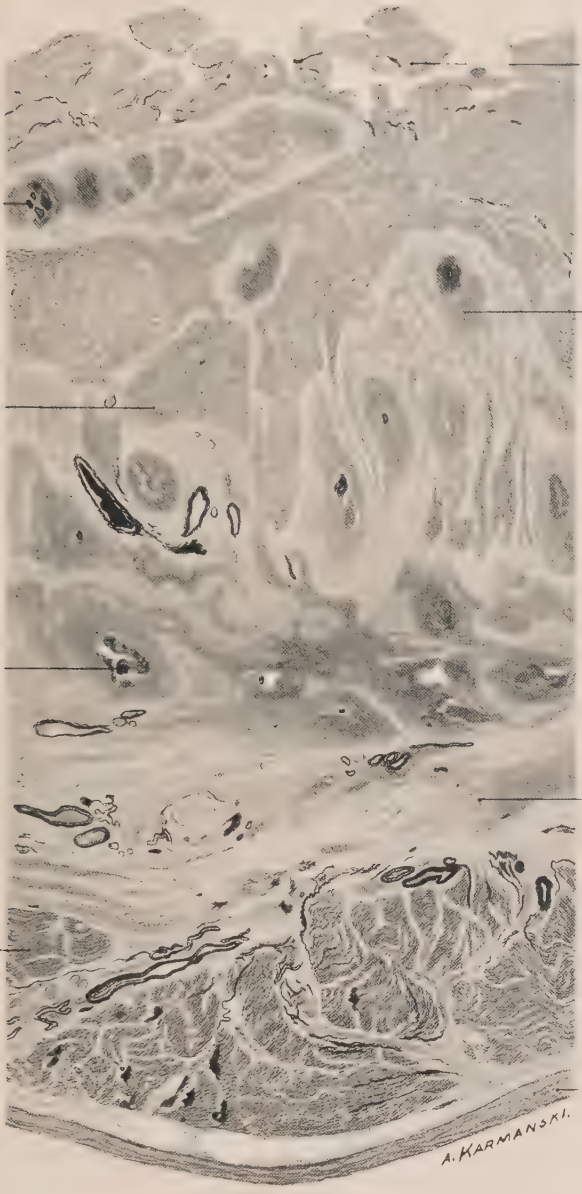
g) Abcès actinomycosique avec grain jaune logé dans l'épaisseur de la symphyse péricardique.

s) Vaste placard de tissu scléreux étendu entre le diaphragme et le myocarde et comprenant les deux feuillets du péricarde symphysé.

d) Muscle diaphragme, légèrement découpé par le tissu de sclérose.

p) Feuillet du péritoine diaphragmatique notablement épaissi.

m) Tissu musculaire du myocarde largement découpé par les abcès actinomycosiques.



Gr. $\frac{6}{1}$

Demoulin frères S. C.

purulentes et où l'on peut reconnaître çà et là des vaisseaux sanguins, des cellules en dégénérescence hyaline et très rarement quelques fibres élastiques et quelques cellules musculaires du myocarde en voie d'atrophie. Il est important de noter, à cette occasion, qu'un grand nombre de vaisseaux, et surtout d'actérioles, qui parcourent ainsi des zones scléreuses du myocarde, sont atteintes de lésions inflammatoires chroniques. Parmi ces altérations, l'endartérite chronique hyperplasique est la plus commune.

Dans les larges placards d'abcès multiples conglomérés, il faut reconnaître de même l'extrême rareté des vaisseaux même oblitérés. L'absence totale de fibres élastiques dans un grand nombre de ces placards cirrhotiques abcédés permet d'affirmer la disparition totale de vaisseaux artériels par atrophie.

Les placards scléreux qui se trouvent du reste dans les zones constitutives du cœur : ventricule droit, oreillette droite, montrent quelquefois une disposition fort intéressante; alors que de vastes placards fibreux apparaissent presque complètement dépourvus de fibres musculaires striées, les capillaires sanguins se montrent très dilatés et encore très nombreux; de plus, on voit, de place en place, se former de véritables gommes miliaires, souvent même arrondies, groupées autour d'une artériole, d'une veine ou même d'un nerf et presque uniquement composées d'amas lymphocytaires, tassés dans les espaces péricapillaires très distendus. Souvent alors, à la périphérie de cet amas folliculaire, auquel manque toujours une cellule géante centrale,

PLANCHE 2. — *Coupe de l'oreillette droite à la hauteur de l'abouchement de la veine cave inférieure. — Lésions actinomycosiques du myocarde et de l'endocarde.* — Coloration par l'orcéine. Grossissement : 7/1.

ci) Membrane interne de la veine cave inférieure extrêmement épaissie et envahie par plusieurs colonies de l'actinomycose. Les abcès sont collectés et séparés par un tissu très pâle. La limitante élastique interne est largement dissociée et atrophiée.

b) Bourgeon endocarditique incrusté de plusieurs nodules actinomycosiques abcédés.

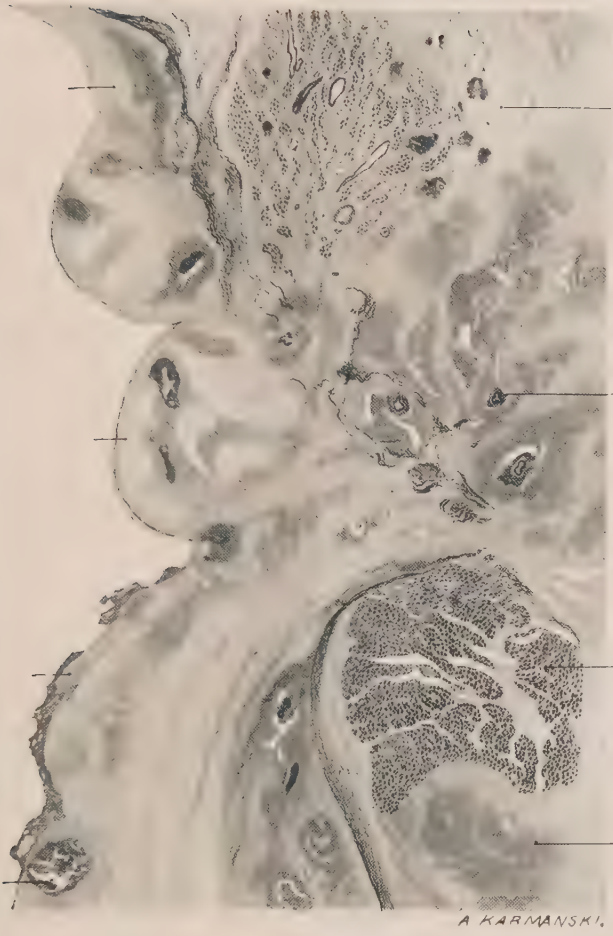
f) Zone d'endocardite aiguë fibrino-leucocytaire, récente, développée à la surface de l'endocarde auriculaire extrêmement épaissi et sclérosé.

a) Petit abcès actinomycosique, presque à la surface de l'endocarde enflammé; la poussée aiguë endocarditique semble avoir été déterminée par l'extension de cet abcès.

s) Vaste plage de sclérose du myocarde auriculaire. Les fibres musculaires ont disparu ; elles se montrent encore en quelques points, à gauche, au-dessous de la veine cave. Plusieurs petits amas folliculaires, véritables gommes actinomycosiques parsèment cette zone de myocardite scléreuse.

am) Vaste amas d'abcès conglomérés, séparés et réunis par des bandes de cirrhose, au milieu desquelles on reconnaît encore de place en place, quelques vaisseaux altérés. On peut juger, en ce point, de la marche progressive centripète des colonies actinomycosiques poussant vers l'endocarde.

m) Ilots des faisceaux musculaires, bien reconnaissables encore, mais dissociés par une sclérose interstitielle des abcès scléreux, périmusculaires, dont le centre purulent ne montre pas sur cette coupe la présence des grains jaunes.



Gr. 7/1

on voit se disposer une véritable zone concentrique, formée de deux sortes d'éléments, d'une part, de plasmazellen en abondance, et de l'autre, de très nombreuses cellules en dégénérescence hyaline. Bien qu'on ne décèle point dans ces régions de filaments mycosiques, faut-il voir là des foyers actinomycosiques naissants ou bien, au contraire, le reliquat d'une inflammation actinomycosique ancienne ?

Les lésions des veines ne sont pas moins importantes; un certain nombre d'entre elles sont oblitérées par une endophlébite végétante ancienne; dans ce cas, l'armature élastique interne peut être conservée d'une façon même notable, mais il est une lésion veineuse beaucoup plus importante, qu'on peut trouver au voisinage ou dans l'intérieur même d'un foyer purulent. Il s'agit alors d'une endophlébite trombo-leucocytaire dont les lésions peuvent être assez variées, la veine est complètement oblitérée, soit par d'énormes plages de leucocytes purulents ou même en caryorexie, soit par des bourgeons fibro-vasculaires qui ont envahi les parois de la veine en coupant largement ses armatures élastiques.

Myocardite actinomycosique. — L'état des faisceaux musculaires au voisinage d'abcès actinomycosiques mérite quelques détails. D'une façon générale, on trouve très peu de fibres musculaires isolées au milieu des îlots leucocytaires; les cellules myocardiques peuvent cependant persister ainsi longtemps en plein tissu de granulation, le noyau de la cellule s'atrophiant jusqu'à deve-

nir punctiforme et le sarcoplasma donnant lieu à des vacuoles souvent abondantes. Les cellules, logées en plein tissu fibreux, subissent toutes les lésions bien connues de l'atrophie progressive, amincissement, effacement du noyau, atrophie hyperplasique de la substance contractile ; on remarque l'extrême rareté de l'atrophie granuleuse ou pigmentaire, alors que la présence des grains sidérosiques est assez fréquemment signalée dans les tissus interstitiels au voisinage de fibres musculaires en voie d'atrophie.

On ne rencontre jamais, du moins sur nos coupes, une prolifération des noyaux musculaires et encore moins des cellules géantes. Dès que l'on a quitté la zone de la sclérose péri-actinomycosique, le tissu musculaire redevient normal sur presque tous les points à moins que le faisceau myocardique ne se trouve au contact d'une fusée purulente subaiguë et, par conséquent, récente ; dans ce dernier cas, alors, les espaces interstitiels interfasciculaires sont assez fréquemment envahis par des fusées d'éléments mononucléaires parmi lesquels il est facile de distinguer des lymphocytes et des plasmazellens.

Les petites collections purulentes progressent ainsi de proche en proche jusqu'au voisinage de l'endocarde.

Actinomycose de l'endocarde. — Dans l'oreillette droite les lésions endocarditiques causées par le progrès des amas mycéliens sont pour ainsi dire de deux ordres : les unes chroniques, de date certainement déjà ancienne consistant en une sclérose hyperplasique extrê-

mement développée, donnant lieu à ces saillies d'aspect bourgeonnant décrites sur la pièce macroscopique; les autres aiguës, récentes, exsudatives et circonscrites à quelques régions de la surface de l'endocarde, causées semble-t-il par la proximité de petits abcès mycosiques affleurant à la face profonde du revêtement endothélial de l'endocarde.

Les lésions chroniques de l'endocarde consistent en une sclérose hyperplasique développée au contact des amas mycéliens abcédés qui se sont infiltrés de proche en proche à travers la couche musculaire du myocarde. Cette sclérose diffuse est coupée par des foyers purulents collectés, tout comme celle qui prit place du myocarde sous-jacent.

Toute trace du tissu élastique a disparu dans ce tissu fibreux essentiellement composé des travées de tissu fibroïde enchevêtrées, mais plus ou moins parallèles à la surface de l'endocarde.

Les travées fibreuses sont assez pauvres en cellules fixes. En de nombreux points les espaces interstitiels du tissu cirrhotique apparaissent infiltrés par des leucocytes, mononucléaires, pour la plupart, surtout abondants au voisinage des collections purulentes actinomycosiques. Les cellules en dégénérescence hyaline sont fort rares au sein de ce tissu scléreux, sauf à la périphérie des abcès. Nulle part on ne trouve des cellules géantes. En maints endroits, le tissu fibroïde de l'endocarde est occupé par d'assez larges plages irrégulières, claires, pâles, dans lesquelles tous les éléments cellulaires du tissu connectif sont devenus le siège

PLANCHE 3. — *Détails de l'endophlébite et de l'endocardite actinomycosique au niveau de la veine cave inférieure (oreillette droite).* — Coloration par l'orcéine. Grossissement: 14/1.

v) Membrane interne de la veine cave inférieure extrêmement tuméfiée par suite de la présence de plusieurs foyers actinomycosiques incrustés dans l'épaisseur de la membrane interne ; des zones très pâles se trouvent intercalées entre les abcès en plein tissu scléreux.

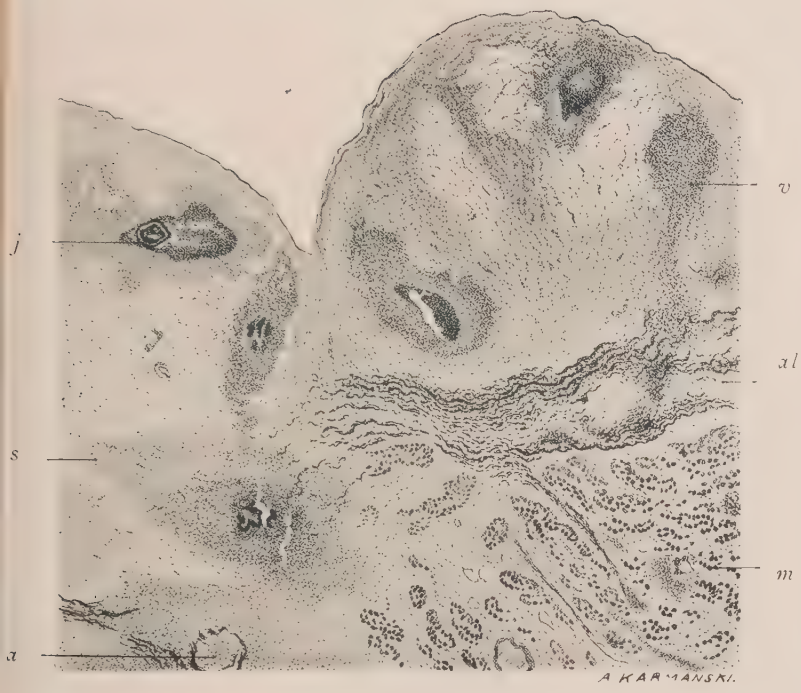
ai) Armature élastique de la veine extrêmement dissociée par l'inflammation actinomycosique ; de nombreux tractus élastiques, bien que sectionnés, paraissent notablement épaissis.

m) Myocarde de l'oreillette droite en voie d'atrophie très accusée ; les faisceaux musculaires sont dissociés par le tissu de sclérose.

j) Abcès actinomycosique muni d'un grain jaune et semé dans l'épaisseur de l'endocarde auriculaire extrêmement épaissi et scléreux.

s) Sclérose diffuse du myocarde auriculaire : toute trace des faisceaux musculaires et des vaisseaux a disparu à ce niveau.

a) Armature élastique d'un vaisseau sanguin d'un moyen calibre en voie de destruction avancée au milieu d'un tissu inflammatoire scléro-leucocytaire. La cavité vasculaire est comblée par un thrombus déjà ancien.



Gr. $\frac{14}{1}$

d'une dégénérescence particulière, atrophie séreuse qui les a transformés en volumineux éléments polygonaux par pression réciproque; chacune de ces grosses cellules a un protoplasma très pâle, granuleux et un noyau petit, arrondi et vivement coloré.

Ces îlots de dégénérescence séreuse du tissu cirrhotique se groupent très habituellement au voisinage des abcès actinomycosiques.

Dans les intervalles qui séparent ces éléments conjonctifs en état d'atrophie séreuse, les fibres du tissu cirrhotique sont en voie de disparition manifeste, mais quelques vaisseaux capillaires y apparaissent, sinueux, souvent même dilatés et leur endothélium semble plutôt en voie d'atrophie ; il s'agit à n'en pas douter de foyers de désintégration séreuse atrophique du tissu cirrhotique.

Lésions inflammatoires aiguës de l'endocarde. — Sur quelques points de la surface endocardique on découvre des placards fibrineux récents accolés à la surface de l'endocarde hyperplasié dont nous venons de donner les caractères. Il s'agit d'îlots d'endocardite aiguë. Les masses fibrineuses ont pris la place de la couche endothéliale presque entièrement disparue, les blocs de fibrine sont massifs, denses, mais pénétrés cependant, de place en place, par des vaisseaux de nouvelle formation, accompagnés de cellules conjonctives fusiformes.

En quelques endroits, la couche la plus profonde de l'exsudat fibrineux contient quelques leucocytes dont

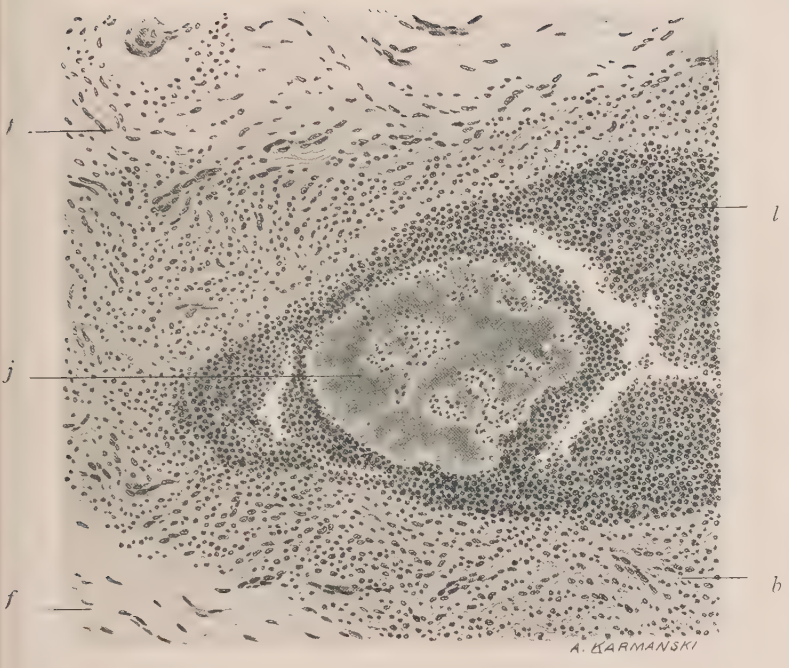
FIG. 4. — *Un grain jaune logé dans l'épaisseur de l'endocarde hyperplasié.* — Grossissement : 150/1.

f) Tissu fibroïde dense parsemé des vaisseaux dont les parois sont épaisses et dont la lumière est rétrécie, tissu endocardique atteint de sclérose hyperplasique.

b) Tissu conjonctivo-vasculaire inflammatoire plus dense, plus coloré et plus riche en vaisseaux et en leucocytes logés dans les interstices ; ce tissu engaine directement l'abcès actinomycosique.

j) Grain jaune bien caractéristique montrant à sa surface un aspect strié en rapport avec les crosses de l'écorce de la colonie mycélienne; ces crosses sont moins apparentes que dans les colonies classiques de l'actinomyces bovis.

l) Abcès formé de leucocytes en désintégration accolés au grain jaune.



Gr. 150/1

le noyau est presque toujours en caryorexie et, dans ces cas, il est facile d'établir l'origine de ces lésions inflammatoires; en règle générale, on trouve, en effet, tout à côté ou juste au-dessous des amas leucocytaires en question, un îlot d'abcès mycosiques, spécifiques grâce à la fréquence de grains jaunes et affleurant à la surface même de l'endocarde.

Sur quelques coupes, il nous a paru même que l'abcès actinomycosique a dépassé la bordure de la couche endocarditique.

En résumé, la mycose a gagné progressivement de la profondeur du myocarde, l'endocarde et y a déterminé des lésions inflammatoires chroniques, hyperplasiques en rapport direct avec la marche des collections purulentes; en dernier lieu, une endocardite aiguë fibrino-leucocytaire s'est éveillée au contact direct des amas actinomycosiques les plus récents.

Lésions actinomycosiques de l'œsophage. — Les coupes faites sur un point de l'œsophage très proche du bloc cardio-pulmonaire n'ont pas permis de repérer dans les parois du tube œsophagien le trajet suivi par les premières colonies du champignon pathogène.

Nous n'avons pu repérer que des points au niveau desquels l'œsophage, le médiastin antérieur, le péricarde et le cœur étaient réunis en une masse scléreuse coupée de failles purulentes remplies de grains jaunes.

En ce point, l'aspect des parties est des plus caractéristique. La muqueuse œsophagienne paraît normale ou du moins elle est indemne de lésions inflammatoires

mycosiques. La couche musculaire interne du conduit n'est simplement qu'entamée dans sa moitié externe par des pointes d'un tissu inflammatoire conjonctivo-vasculaire fibroïde qui s'élève à travers la couche musculaire externe et provient manifestement de larges foyers fibro-purulents remplis de grains jaunes et se succédant depuis le tissu médiastinal retrocardiaque jusque en avant au tissu du myocarde, et en arrière, jusqu'aux muscles de l'œsophage.

Les lésions musculaires de l'œsophage présentent cependant quelques caractères complémentaires dont il est important de tenir compte. C'est ainsi que les bandes de tissu fibreux qui découpent la couche musculaire externe en atrophiant largement les fibres musculaires lisses contractiles, sont remplies de fusées de leucocytes mononucléaires, irrégulièrement semées surtout le long des vaisseaux.

De même aussi les cellules en dégénérescence hyaline se présentent très abondantes en ce point. Enfin des îlots nodulaires ou folliculaires formés par les leucocytes parsèment abondamment les espaces intermusculaires. On note, en particulier la présence abondante de ces îlots lymphocytaires dans toute l'étendue des bandes du tissu musculaire de l'œsophage.

Cette myosite interstitielle nodulaire affecte des points de prédilection très particuliers autour des nerfs et des ganglions nerveux si abondamment répartis à l'état normal dans cette région. Sur quelques coupes même on peut retrouver de pareils îlots de lymphocytes et des plasmazellen dans l'épaisseur même de la couche mus-

culaire de l'œsophage, jusqu'au contact de la partie la plus profonde de la couche sous-muqueuse de l'organe.

Tissu pulmonaire. — Les parties du poumon droit envahies par le tissu pathogène montrent tout d'abord un épaississement considérable de la plèvre largement symphysée.

Cette pleurésie chronique, surtout remarquable au niveau de la plèvre diaphragmatique, soudée avec le diaphragme, a formé d'épais placards d'un tissu fibroïde d'apparence lamellaire dans l'épaisseur duquel on arrive quelquefois, de place en place, à retrouver des traces de l'armature élastique de deux feuillets pleuraux.

Au niveau de ces énormes travées de tissu fibreux, on reconnaît tout d'abord l'intégrité absolue du muscle diaphragme, tout au plus les travées intermusculaires les plus superficielles quelque peu épaissies et les vaisseaux sanguins logés dans ces travées, surtout les veines, montrent-ils les traces évidentes d'une endovascularité plus ou moins étendue.

Les pelotons adipeux intermusculaires et sous-séreux sont souvent légèrement sclérosés.

Tout au contraire les vaisseaux logés en plein tissu cirrhotique qui représentait les tissus symphysaires et les deux feuillets pleuraux hyperplasiés sont atteints communément de graves lésions inflammatoires ; l'endarterite et l'endophlébite se montrent presque toujours oblitérantes.

Leur armature élastique (périartère, mésartère, limitante élastique interne) est presque partout morcelée, mutilée même. Toutes ces lésions vasculaires s'étendent souvent très loin des foyers actinomycosiques disséminés dans le médiastin antérieur.

Le tissu pulmonaire, dans ses parties voisines des masses actinomycosiques et dans toute l'étendue de la région de la plèvre symphysée, apparaît profondément altéré.

Une première lésion très marquée consiste en une sclérose interlobulaire énorme qui isole de manière presque schématique les lobules pulmonaires les plus voisins des foyers mycosiques.

Cette sclérose n'est pas forcément très régulièrement distribuée, cependant elle semble avoir, en montant, gagné les espaces conjectivo-vasculaires qui entourent les ramifications bronchiques extralobulaires et les paquets vasculaires qui les accompagnent. Il en résulte une véritable sclérose interstitielle à la fois interlobulaire et péribronchique.

Toutes ces travées de sclérose pour ainsi dire systématique sont remarquables par leur densité, le tassement du tissu conjonctif qui les constitue et aussi par la multiplicité des lésions des vaisseaux tant sanguins que lymphatiques qui s'y logent à l'état normal.

En outre, dans presque toutes les travées cirrhotiques ainsi distribuées on découvre des amas leucocytaires composés de petits lymphocytes accumulés de préférence au pourtour des vaisseaux capillaires et régulièrement dépourvus de cellules géantes.

Les lobules pulmonaires enserrés dans les gaines cirrhotiques que nous venons d'esquisser, apparaissent presque tous atteints d'une lésion bien caractérisée : tout d'abord, toutes les cavités aériennes semblent notablement affaissées et le lobule examiné à un faible grossissement apparaît imperméable à l'air. A un plus fort grossissement on reconnaît que les cavités aériennes ont conservé à peu près complètement leur armature élastique, mais que leur lumière est comblée par un nombre considérable d'éléments cellulaires presque toujours volumineux et vésiculeux ou gorgés de pigments sidérosiques et assez souvent de poussières de charbon.

A côté de ces cellules à poussières sidérosiques on compte, moins nombreux, des éléments mononucléaires souvent polygonaux qui rappellent les épithéliums alvéolaires proliférés ; en un mot, il s'agit d'alvéolite et de bronchiolite catarrhale associée à un grand nombre de macrophages anthracosiques et sidérosiques.

Cette réplétion des petites cavités respiratoires se retrouve d'ailleurs presque aussi marquée au niveau des bronchioles acineuses ; mais cette bronchiolite est surtout marquée par l'énorme quantité de gros macrophages sidérosiques, tassés à l'intérieur de la lumière aérienne.

Les figures qui résultent de cette disposition donnent lieu à une véritable mosaïque d'un jaune brun foncé du plus remarquable effet.

Pour compléter l'étude des lésions du lobule pulmonaire, ajoutons que la bronche intralobulaire apparaît souvent altérée.

Sur d'autres lobules, les lésions de lobulite chronique ont pris un aspect encore beaucoup plus remarquable, le tissu conjonctif interacineux et même infundibulaire est devenu le siège d'une inflammation chronique avec épaississement considérable, par suite de la présence de travées conjonctives, très minces, déliées, mais dont les mailles sont bourrées de jeunes éléments mononucléaires.

Cette lobulite chronique interstitielle peut même, par endroits, avoir formé de véritables îlots folliculaires lymphocytaires, aussi typiques que ceux décrits dans le cœur ; seulement ici les lésions scléreuses sont beaucoup moins avancées que dans le myocarde. Mais ce qui constitue la caractéristique de cette lobulite subaiguë intestitielle, c'est la transformation des cavités aériennes tant infundibulaires qu'alvéolaires en petites fentes irrégulières, sinueuses, minces et allongées qui apparaissent régulièrement tapissées sur tout leur parcours par une couche unique de petites cellules cubiques à protoplasma rosâtre et à noyaux vivement teintés. Il s'agit de cellules épithéliales, alvéolaires ou même bronchitiques transformées, et selon la formule ancienne, revenus à l'état dit fœtal.

Ajoutons, pour être complet, que toute cette région ainsi atteinte de sclérose subaiguë avec état fœtal de l'épithélium, l'armature élastique des infundibulums des alvéoles et des canaux alvéolaires a presque entièrement disparu.

Toutes ces lésions, que nous venons de décrire ainsi, sont en relation indiscutable quoique éloignée avec l'ac-

tinomycose. En effet, dans un certain nombre de bronches sus-lobulaires qui parsèment le tissu pulmonaire ainsi altéré, on trouve toutes les altérations décrites par les auteurs classiques sous le nom de bronchite actinomycosique : desquamation ulcérative de la muqueuse, tuméfaction avec hypérémie du chorion infiltré d'un nombre considérable de leucocytes surtout mononucléaires ; dislocation et souvent disparition complète de l'armature élastique de la bronche, disparition atrophique par îlots du tissu musculaire lisse, larges placards de sclérose péribronchique avec lésions d'endartérite de l'endophlébite des vaisseaux sanguins péribronchiques.

La cause de tous ces désordres est souvent facile à spécifier, car on trouve au milieu des cavités bronchiques remplies de pus abondant, riche en polynucléaires et en leucocytes en caryorexie, un nombre souvent notable de grains jaunes volumineux et bordés de place en place par une couronne rayonnée des crosses quelquefois très visibles.

En résumé, l'actinomycose paraît bien dans le cas particulier avoir pénétré par l'œsophage à la partie inférieure de cet organe et avoir gagné d'arrière en avant le péricarde et le cœur, puis secondairement la plèvre et une partie circonscrite de la base du poumon droit.

OBSERVATION Munch

Actinomycose thoracique avec abcès multiples de la paroi, datant de un an

Homme.

L'amaigrissement et l'aspect cachectique augmentent progressivement ; la toux devient plus forte, et dans l'abondante expectoration muco-purulente, parfois sanguinolente, on a pu constater de très nombreux petits grains actinomycosiques. A ce moment on note ce qui suit :

Anémie intense et amaigrissement. Léger œdème au niveau du sacrum. La paroi thoracique droite est déprimée et à l'auscultation on constate l'affaiblissement de la voix et du murmure vésiculaire.

Dans la région lombaire, à la pointe de la douzième côte, et sur la ligne axillaire au niveau de la neuvième côte existent deux abcès ; sur la paroi thoracique antérieure, se trouvent de petites fistules, vestiges d'anciens abcès ; de ces fistules s'échappe une goutte de pus fluide, contenant des filaments mycosiques.

Rien d'anormal dans les urines.

Le 6 avril l'abcès de la région lombaire est ouvert et curetté.

Depuis cette époque de nouveaux abcès continuent à se produire et les anciens se guérissant mal, le malade perd confiance et se décide à ne plus se laisser opérer.

L'état du malade empire progressivement, la toux et l'expectoration continuent, l'œdème augmente et le 18 novembre, soit trois ans à peu près après le début de la maladie, la mort survient au milieu des symptômes de paralysie aiguë du cœur.

Autopsie. — Sur tout le corps sont dispersées de nombreuses tumeurs sous-cutanées fluctuantes. On en trouve sur le cuir chevelu, aux deux bras, à la jambe droite, sur l'abdomen, aux deux membres inférieurs. Certains abcès sont situés entre la peau et le tissu cellulaire, d'autres pénètrent profondément dans la musculature ou appartiennent exclusivement à celle-ci. Dans le pus de ces abcès se trouvent de nombreux grains blanchâtres; l'examen microscopique permet d'y constater le filament actinomycosique.

A la place des anciennes incisions, on voit des plaies fistuleuses. Tout autour et entre les abcès fermés se trouve encore un grand nombre de petites et de grandes ulcérations de la peau, superficielles et dentelées, en particulier sur le dos, sur la face latérale du thorax et aux membres.

Des trajets fistuleux s'ouvrent dans les ulcérations, la sonde pénètre plus ou moins loin sous la peau sans toutefois heurter l'os.

A l'ouverture de la cavité abdominale, il s'écoule deux litres et demi de liquide trouble, dans lequel on ne trouve pas d'éléments mycosiques.

Le cœur est gros et pèse 714 grammes. Le péricarde est complètement oblitéré et fixé aux poumons par d'épaisses adhérences. La surface du cœur est couverte de nodosités. Celles-ci sont surtout marquées à la base du cœur et atteignent dans le sillon circulaire 2 à 3 centimètres d'épaisseur. Dans le même sillon on trouve de nombreux dépôts jaune-rougeâtre et mous.

Dans le voisinage de l'artère pulmonaire, sur le ventricule droit, se trouve un nodule jaunâtre, aplati, de la grosseur d'un haricot, et, à côté, un plus petit de la grosseur d'un pois. Leur incision laisse s'écouler un liquide

jaune épais. A l'ouverture du ventricule droit le péricarde symphysé se montre épais, gris-blanchâtre, œdématié.

A la coupe du péricarde, on voit s'écouler un liquide purulent et on constate la présence de foyers jaune sale, ramollis. Le ventricule droit est dilaté, hypertrophié, les valvules pulmonaires sont en bon état.

Sous l'endocarde, entre la valvule gauche et droite, se trouve un nodule mou, de la grosseur d'un pois, et on en voit un second plus loin dans le septum.

La paroi interne du ventricule droit montre une plaque tendineuse de la grosseur d'une pièce de cinq francs, couverte de nombreuses ulcérations jaunâtres qui ne sont à l'incision que des foyers abcédés, ramollis, traversant le muscle cardiaque. Dans les masses purulentes, se trouvent de nombreux grains, fins, un peu consistants, blanc-jaunâtres. Entre les ventricules du cœur droit, se rencontrent quelques nodules jaunâtres, qui s'unissent aux nodules du myocarde. Les nodules sont mous et laissent écouler du pus, des cellules de grains et de filaments actinomycosiques.

Une masse molle, de la grosseur d'un pois, gris-jaunâtre, fait saillie dans l'oreillette à l'orifice de la veine coronaire. Cette masse est véritablement molle, puriforme, gris-rougeâtre, devient liquide à la coupe. Au-dessous de ce thrombus se trouve un nodule de la grosseur d'un pois, granuleux, qui dépend d'un gros foyer des adhérences péricardiques. Il est mou et laisse échapper, sous faible pression, du pus avec filaments mycéliens.

On trouve encore un embolus dans le reste du trajet de la veine coronaire et deux dans la grande veine du cœur. Au-dessous de l'endocarde du ventricule droit se trouve un point jaunâtre, tout à fait isolé, de 2 millimètres

de diamètre, dans lequel on peut reconnaître un mycélium actinomycosique. Dans le voisinage, on ne trouve aucune trace de réaction. Ce mycélium à dû se produire récemment par embolie.

Le ventricule gauche est aussi dilaté et hypertrophié. Dans les adhérences du péricarde, jusqu'à la pointe du cœur, et en partie aussi dans le muscle cardiaque, se trouvent de nombreux abcès atteignant les dimensions d'un pois, et des foyers jeunes un peu consistants.

L'aorte et la valvule mitrale sont intactes. Sur la paroi antérieure de l'auricule rétréci et induré se trouve un petit nodule jaune et sur la paroi postérieure une masse gris-jaunâtre granuleuse.

Les filaments mycéliens des abcès du cœur et du péricarde possèdent des dimensions particulièrement grandes, il y en a qui mesurent jusqu'à 1 et 2 millimètres de diamètre. Le mycélium présente parfois de jolis filaments parallèles.

Les deux poumons adhèrent partout et sont fixés au péricarde par d'épaisses adhérences. Dans différents points des lobes pulmonaires se trouvent de petits foyers de nodules actinomycosiques, puriformes, au centre desquels se voit souvent un point jaune.

En arrière, les plèvres adhèrent aux vertèbres dont la surface est érodée par places.

De nombreux grains jaunes se trouvent dans le produit de secrétions des bronches.

Dans la région externe et inférieure du poumon droit on découvre un trajet fistuleux long de 2 cm. 5 qui réunit une bronche avec un abcès de la plèvre.

L'examen microscopique de nodules pulmonaires montre qu'il s'agit de foyers péribronchiques.

Rien d'anormal dans la bouche, le pharynx, les amygdales, le larynx, la trachée, l'œsophage, de même que dans la rate et les reins.

Le muscle psoas droit est œdématié, traversé par de nombreux trajets fistuleux de couleur jaunâtre.

Dans le testicule droit on rencontre deux nodules actinomycosiques.

Dans la partie moyenne du jejunum, sur une longueur de 5 centimètres, se trouvent disséminés jusqu'à quarante nodules, du volume d'un petit pois. Ce sont des abcès de la sous-muqueuse. Ils contiennent un liquide vert-blanchâtre et souvent des grains jaunâtres résistants. La muqueuse est partout intacte.

Diagnostic anatomique. — Pleurite et parapleurite actinomycosique droite, communiquant avec une bronche.

Actinomycose des muscles intercostaux et de la paroi avoisinante, du tissu cellulaire prévertébral, des vertèbres, du péricarde, du myocarde, avec prolifération dans la cavité du cœur et la veine coronaire.

Foyers actinomycosiques dans les poumons, les muscles, dans le testicule droit, dans la sous-muqueuse du jejunum. Hépatite chronique interstielle.

Il résulte de l'autopsie que la mort doit être attribuée à l'invasion mycosique de l'organisme.

Les lésions des différents organes peuvent se rattacher au foyer primitif du lobe inférieur du poumon droit.

Du foyer pulmonaire primitif qui, probablement, était situé près de la surface de l'organe, l'infection a gagné, par le trajet fistuleux trouvé à l'autopsie, la plèvre, et de là le médiastin, les parois thoraciques et le tissu cellulaire prévertébral le long duquel elle a gagné l'abdomen.

On ne trouve nulle part, dans toutes les régions atteintes, des lésions des lymphatiques.

Les nombreux abcès et proliférations des muscles périphériques, de la peau, de même que les foyers du testicule droit et les petits abcès de la sous-muqueuse, du jejunum provenaient d'embolies.

La source de ces embolies doit être recherchée dans le cœur qui, de tous les organes, était le plus atteint. Les lésions du cœur ne doivent pas être mises sur le compte de métastases. Les épaisses adhérences qui recouvraient cet organe aux plèvres et le fait que de nombreux nodules cardiaques ne forment qu'un avec les foyers pleureux permettent de conclure que l'infection a gagné le cœur de proche en proche, du médiastin postérieur au péricarde et de là au myocarde et aux veines du cœur.

OBSERVATION Futterer (Chicago)

Le malade est un voyageur de commerce, âgé de 39 ans, de nationalité américaine.

Antécédents : mère morte de cancer du pancréas, à l'âge de 57 ans ; père mort à l'âge de 35 ans, cause de mort inconnue. Un seul frère vivant et bien portant.

Antécédents personnels : le malade avait eu les maladies habituelles de l'enfance. mais était bien portant d'une façon générale. Pas de syphilis.

Depuis 7 ans ont commencé de violentes crises de douleurs épigastriques, habituellement accompagnées de vomissements. Les douleurs duraient d'une demi-heure jusqu'à cinq heures et forçaient le malade à garder le

lit pendant une demi-journée et parfois durant quinze jours entiers.

Depuis trois ans les crises se renouvelèrent huit fois.

Plusieurs fois, on remarquait un léger ictère et une fois celui-ci était très intense.

Il y a quatre ans a été tentée une opération. Une incision a été faite dans l'hypochondre droit, où fut trouvée une masse caséeuse qu'on a enlevée. Guérison par première intention. Un mois plus tard, une nouvelle laparotomie a été essayée, et on a trouvé des adhérences péritonéales et de nouveau une masse caséeuse.

La plaie a guéri lentement cette fois, s'ouvrant souvent et laissant échapper un peu de pus. Il y a un an est apparue sur la partie supérieure de la cicatrice une tuméfaction qui a été ouverte; une fistule est restée, laissant s'écouler du pus de manière constante. Dans la dernière année, il y avait de la fièvre le soir, une toux intense et de l'expectoration.

Etat actuel : visage coloré, langue chargée, pouls 92 régulier, appétit mauvais, constipation. La région sus-claviculaire de deux côtés un peu rétrécie. Expansion du poumon gauche normale, diminuée du côté droit.

A l'auscultation, au sommet droit expiration prolongée, pas de râles. Légère scoliose dorsale du côté droit. A l'abdomen, deux grandes cicatrices avec des orifices fistuleux.

Mort, 10 octobre 1899.

Autopsie. — Dans l'abdomen un peu de liquide clair verdâtre.

La cavité péricardique contient un peu de liquide clair. Le cœur est petit, les vaisseaux à sa surface dilatés. Le péricarde viscéral est sclérosé et à la place de la graisse épicordiale est une masse fluctuante muqueuse.

Le muscle cardiaque transparaît brun sombre à travers le péricarde, sa consistance est forte et de couleur brunâtre à la coupe. L'endocarde est aussi sclérosé. L'appareil valvulaire est intact, mais à la base de la valvule tricuspide se trouvent deux petits nodules jaunes, sur les côtés de l'artère coronaire. Un nodule a 1 cent. 4 de long sur 4 millimètres de largeur et 4 millimètres de haut; l'autre a 1 cent. 5 de haut, un demi centimètre de largeur et un demi centimètre de haut. Ces nodules sont nettement délimités et forment des inflorescences surélevées avec une surface arrondie légèrement irrégulière. La couleur des nodules est d'un pur jaune soufre et leur consistance forte.

A l'ouverture du thorax pas de contenu anormal dans la plèvre gauche, pas d'adhérence sauf à la base.

Dans la partie supérieure de la cavité pleurale droite, un peu de liquide vert-jaunâtre, la partie inférieure de la cavité pleurale complètement oblitérée, de telle façon que le poumon droit adhère au diaphragme et au foie.

Poumon gauche. — Légère anthracose; les deux tiers inférieurs atilectasiés et semés sur la plus grande partie du poumon, des nodules arrondis, de 5 millimètres de diamètre, de couleur jaune et de consistance graisseuse.

Poumon droit. — A la base, partie cicatrisée dont le plus grand diamètre a 3 centimètres, de forme conique, de couleur grisâtre; dans ses deux autres côtés, foyers pneumoniques.

Le poumon et le foie sont intimement soudés au diaphragme. Dans les adhérences, de même que dans le tissu diaphragmatique, on trouve des points jaunâtres qui sont

de plus en plus nombreux et qui enfin traversent le diaphragme et pénètrent dans le lobe droit du foie.

Diagnostic. — Actinomycose du cœur, des poumons, du diaphragme et du foie.

OBSERVATION Benda

Nous tirerons de la communication de Benda seulement ce qui a trait à sa première observation, la seule qui comporte des lésions du cœur.

Le malade était en traitement pour une affection spinale. L'autopsie démontra qu'il s'agissait d'une sclérose multiple, dont l'auteur fait abstraction dans son observation comme n'ayant pas de rapport avec l'actinomycose.

Mais outre cette affection, le malade était atteint d'une affection chronique des poumons qui fut reconnue plus tardivement et que l'on crut être tuberculeuse. L'autopsie en démontra la nature actinomycosique. Cette actinomycose primitive des poumons a produit la série des lésions habituelles dans cette affection.

Le processus actinomycosique a atteint les plèvres, le péricarde et enfin un abcès actinomycosique a traversé le diaphragme en suivant les adhérences péritonéales, a poussé dans la profondeur formant une grosse collection actinomycosique dans le cul-de-sac de Douglas.

La seule chose intéressante dans ce cas fut l'existence de quelques abcès dans les reins dont le caractère actinomycosique put être affirmé pendant l'autopsie même. Ces abcès du rein peuvent être considérés comme de véritables métastases à travers le courant sanguin.

Un heureux hasard permit à l'auteur de tomber sur l'endroit où se faisait la pénétration du parasite dans le sang.

En sectionnant le péritoine, l'auteur arriva sur une série de cavités bien délimitées dans lesquelles se trouvaient de gros caillots jaunes et des polypes, cavités qui étaient des coupes transversales des sinus coronaires comme le démontrèrent l'exploration par la sonde et les préparations histologiques.

Il s'agissait donc d'une thrombose actinomycosique.

Dans le cœur droit, l'auteur trouva une prolifération actinomycosique faisant saillie sous l'endocarde de l'oreillette droite. Cette prolifération provenait d'un gros foyer actinomycosique de la paroi du cœur et du péricarde. En plusieurs endroits les touffes actinomycosiques arrivaient dans les proliférations jusqu'à leur surface attenante à la lumière du cœur.

Il existait donc au niveau du cœur une communication certaine entre l'actinomycose et le courant sanguin, par conséquent, il était naturel que le champignon actinomycosique ait été entraîné dans le sang.

Il est dans tous les cas remarquable qu'ici l'embolie se soit manifestée d'abord, non dans les poumons, mais dans les reins.

CONCLUSION

I. Les lésions actinomycosiques du cœur sont toujours secondaires.

II. Leur fréquence est relativement grande et l'actinomycose diffère en cela de certaines infections chroniques, telle que la tuberculose, qui atteignent plus rarement le cœur.

III. Le cœur est touché, soit par contiguïté à la suite d'une actinomycose pulmonaire, cervico-médiastinale ou œsophagienne, soit par métastase au cours de l'évolution d'un foyer actinomycosique quelconque.

IV. Au point de vue histo-pathologique, l'actinomycose du cœur se caractérise par :

1° L'intense réaction inflammatoire des tissus au contact du parasite (afflux considérable d'éléments cellulaires, dégénérescence hyaline de certains éléments : cellules plasmatiques de Unna, cellules hyalines de Letulle ;

2° L'extrême fréquence des lésions vasculaires et périvasculaires : endo-péri-artérite, endo-péri-phlébite, gomme miliaire actinomycosique ;

3° L'atrophie progressive des cellules myocardiques (atrophie hyperplasmique) sans atrophie granuleuse ou pigmentaire ;

4° L'intensité de destruction du tissu élastique fondamental.

V. Au point de vue clinique, le cœur actinomycosique n'a pas de symptomatologie.

BIBLIOGRAPHIE

LEBERT HERMANN. — *Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale* (2 vol. Texte in-8 ; 2 vol. Atlas in-fol., Paris, 1857-1861). Vol. I, p. 54 ; Atlas ; vol. I, CIII, fig. 16.

ISRAEL. — Nouvelles observations dans le domaine des Mycoses de l'homme. *Virch. Archiv.*, Bd 74, 1878, p. 15.

MUNCH. — Actinomycose de l'homme. *Correspondenzblatt für Schweizer Arzte*, 1888, n° 8.

HANAU. — Deux cas d'Actinomycose. *Correspondenzblatt für Schweizer Arzte*, 1889, n° 6, I, p. 165.

PALTAUF RICHARD. — Actinomycose du cœur et du péricarde. *Association médicale de Vienne*, 13 juin 1890 ; *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1890, n° 25.

CART. — Contribution à l'étude de l'Actinomycose chez l'homme. *Thèse*, Paris, 1890.

ROUSSEL (G.). — De l'Actinomycose chez l'homme, en France, Paris, 1891.

BÉCUE. — De l'Actinomycose. *Thèse*, Paris, 1892.

ILLICH. — Contribution à la clinique de l'Actinomycose. *Inaug. Dissert.*, Vienne, 1892.

PAWLOWSKI et MAKSOUTOW. — De la phagocytose dans l'actinomycose. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1893.

ZIROUX. — Contribution à l'étude de l'Actinomycose en France. *Thèse*, Lyon, 1895.

DÉLÉARDE. — De l'Actinomycose humaine. *Thèse*, Lille, 1895-96.

SAINTRAILLE. — L'Actinomycose en France. *Thèse*, Toulouse, 1896.

THOLLON. — De l'Actinomycose néoplasique. *Thèse*, Lyon, 1896.

PIC A.). — De l'Actinomycose pulmonaire. *Province médicale*, mars et avril 1896.

NAUSSAC. — De l'Actinomycose pulmonaire. *Thèse*, Lyon, 1896.

ABÉE (C.). — Trois cas d'Actinomycose à évolution mortelle. *Ziegler's Beitrage*, Bd XXII, p. 132, 1897.

PONCET et BÉRARD. — *Traité clinique de l'Actinomycose humaine*. Paris, Masson et Cie, 1898.

BENDA. — Deux cas d'Actinomycose métastatique. *Deutsche Med. Wochensch.*, 1900, XXVI Ver.-Beil., s. 70-71.

RICHTER. — *Thèse*, Kiel, 1901.

DUVEAU. — *Thèse*, Lyon, 1902.

SCHROTTER. — Sur l'Actinomycose du cœur. *XX^e Congrès de Médecine interne*, Wiesbaden, 1902.

AUCLAIR. — Recherches sur les poisons microbiens. *Arch. de Méd. expérim.*, 1903, p. 725.

FUTTERER. — Un cas d'Actinomycose du poumon, du foie et du cœur. *Arch. für path. Anat.*, Berlin, 1903, CLXXI, p. 278.

DOR. — *Presse médicale*, 1903.

VERLIAC. — Recherches expérimentales sur les toxines de l'Actinomyces. *Thèse*, Paris, 1907.

LETULLE. — Botryomycose. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mars 1908.

ROGER. — Les Oosporoses. *Presse médicale*, 1909, n^os 48 et 50.

F. WIDAL, P. ABRAMI, E. JOLTRAIN, BRISSAUD, A. WEIL. — Sérodiagnostic mycosique. Applications du diagnostic de la sporotrichose et de l'Actinomycose. Les coagglutinations et les cofixations mycosiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1910, n° 1.

HARBITZ et GRONDAHL. — L'Actinomycose en Norvège. *Ziegler's Beitr.*, 1911, Bd. 1, p. 193.

DEAN. — Un cas d'Actinomycose pyohémique avec endocardite actinomycosique. *Brit., W. J.*, London, 1912, ii, 1303.

BODIN (E.). — *La Pathologie générale de Bouchard et Roger*, 1914 t. II p. 779.

LETULLE et HUFNAGEL. — *Comptes rendus de l'Académie de médecine*, juin 1919.